

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5450434号
(P5450434)

(45) 発行日 平成26年3月26日 (2014. 3. 26)

(24) 登録日 平成26年1月10日 (2014. 1. 10)

(51) Int. Cl.

F 1

A 6 1 K 31/635 (2006. 01)

A 6 1 K 31/635

A 6 1 P 19/02 (2006. 01)

A 6 1 P 19/02

請求項の数 1 (全 70 頁)

(21) 出願番号 特願2010-534194 (P2010-534194)
 (86) (22) 出願日 平成20年11月14日 (2008. 11. 14)
 (65) 公表番号 特表2011-503199 (P2011-503199A)
 (43) 公表日 平成23年1月27日 (2011. 1. 27)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2008/083478
 (87) 国際公開番号 W02009/064938
 (87) 国際公開日 平成21年5月22日 (2009. 5. 22)
 審査請求日 平成23年11月9日 (2011. 11. 9)
 (31) 優先権主張番号 60/988, 479
 (32) 優先日 平成19年11月16日 (2007. 11. 16)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 512212195
 アッヴィ・インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国、イリノイ・60064、
 ノース・シカゴ、ノース・ワウキガン・ロ
 ード・1
 (74) 代理人 110001173
 特許業務法人川口国際特許事務所
 (72) 発明者 バードウエル, フイリップ
 アメリカ合衆国、マサチューセッツ・02
 118、ボストン、シヨウマツト・アペニ
 ユー・258・ナンバー・4
 (72) 発明者 ガユール, タリク
 アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01
 746、ホリストン、ワシントン・ストリ
 ート・1014

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 関節炎の治療方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
 ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 -
 ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホン
 アミドを含む、哺乳動物の関節炎を治療するための医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、関節炎を治療する方法に関するものである。

10

【背景技術】

【0002】

関節炎は、年齢 5 5 歳超の人における能力障害の主要原因である。それは、関節に対す
 る外傷、自己免疫疾患によって生じたり、単に加齢の結果として生じ得るものである。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

従って、治療分野において、関節炎の治療方法が現在も必要とされている。

【課題を解決するための手段】

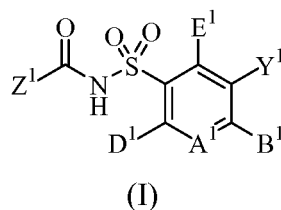
【0004】

20

本発明の1実施形態は、下記式(I)を有する化合物またはその治療上許容される塩、プロドラッグもしくはプロドラッグの塩を哺乳動物に投与する段階を有する、哺乳動物での関節炎の治療方法に関するものである。

【0005】

【化1】



10

式中、

A¹ はNまたはC(A²)であり；

A²、B¹、D¹およびE¹のうちの1個もしくは2個もしくは3個もしくはそれぞれは、独立に選択されるR¹、OR¹、SR¹、S(O)R¹、SO₂R¹、C(O)R¹、C(O)OR¹、OC(O)R¹、NHR¹、N(R¹)₂、C(O)NHR¹、C(O)N(R¹)₂、NHC(O)R¹、NHC(O)OR¹、NR¹C(O)NHR¹、NR¹C(O)N(R¹)₂、SO₂NHR¹、SO₂N(R¹)₂、NH₂SO₂R¹、NH₂SO₂NHR¹またはN(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹であり、残りのものは、独立に選択されるH、F、Cl、Br、I、CN、CF₃、C(O)OH、C(O)NH₂またはC(O)OR^{1A}であり；

20

Y¹は、H、CN、NO₂、C(O)OH、F、Cl、Br、I、CF₃、OCF₃、CF₂CF₃、OCF₂CF₃、R¹⁷、OR¹⁷、C(O)R¹⁷、C(O)OR¹⁷、SR¹⁷、NH₂、NHR¹⁷、N(R¹⁷)₂、NHC(O)R¹⁷、C(O)NH₂、C(O)NHR¹⁷、C(O)N(R¹⁷)₂、NHS(O)R¹⁷またはNH₂SO₂R¹⁷であり；または

B¹およびY¹が、それらが結合している原子とともに、イミダゾールまたはトリアゾールであり；

A²、D¹およびE¹のうちの1個もしくは2個もしくはそれぞれは、独立に選択されるR¹、OR¹、SR¹、S(O)R¹、SO₂R¹、C(O)R¹、C(O)OR¹、OC(O)R¹、NHR¹、N(R¹)₂、C(O)NHR¹、C(O)N(R¹)₂、NHC(O)R¹、NHC(O)OR¹、NHC(O)NHR¹、N(CH₃)C(O)N(CH₃)R¹、SO₂NHR¹、SO₂N(R¹)₂、NH₂SO₂R¹、NH₂SO₂NHR¹またはN(CH₃)SO₂N(CH₃)R¹であり、残りのものは、独立に選択されるH、F、Cl、Br、I、CF₃、CF₂CF₃、CF₂CF₂CF₃、C(O)OH、C(O)NH₂またはC(O)OR^{1A}であり；

30

R¹はR²、R³、R⁴またはR⁵であり；

R^{1A}は、アルキル、C₃-C₆-アルケニルまたはC₃-C₆-アルキニルであり；

R²は、縮合していないベンゼン、ヘテロアレンもしくはR^{2A}と縮合しているフェニルであり；R^{2A}はシクロアルカンまたは複素環アルカンであり；

40

R³は、縮合していないベンゼン、ヘテロアレンもしくはR^{3A}と縮合しているヘテロアリールであり；R^{3A}はシクロアルカンまたは複素環アルカンであり；

R⁴は、それぞれが縮合していないベンゼン、ヘテロアレンもしくはR^{4A}と縮合しているシクロアルキル、シクロアルケニル、複素環アルキルまたは複素環アルケニルであり；R^{4A}は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R⁵は、それぞれ置換されていないか1個もしくは2個もしくは3個の独立に選択されるR⁶、NC(R^{6A})(R^{6B})、R⁷、OR⁷、SR⁷、S(O)R⁷、SO₂R⁷、NHR⁷、N(R⁷)₂、C(O)R⁷、C(O)NH₂、C(O)NHR⁷、NHC

50

(O)R⁷、NH₂SO₂R⁷、NHC(O)OR⁷、SO₂NH₂、SO₂NHR⁷、SO₂N(R⁷)₂、NHC(O)NH₂、NHC(O)NHR⁷、OH、(O)、C(O)OH、N₃、CN、NH₂、CF₃、CF₂CF₃、F、Cl、BrまたはIで置換されているアルキル、アルケニルまたはアルキニルであり；

R⁶は、置換されていないかOH、(O)、N₃、CN、CF₃、CF₂CF₃、F、Cl、Br、I、NH₂、NH(CH₃)またはN(CH₃)₂で置換されているC₂-C₅-スピロアルキルであり；

R^{6A}およびR^{6B}は、独立に選択されるアルキルであるか、それらが結合しているNと一体となってR^{6C}であり；

R^{6C}は、それぞれ置き換わっていないかO、C(O)、CNOH、CNOCH₃、S、S(O)、SO₂またはNHで置き換わっている1個のCH₂部分を有するアジリジン-1-イル、アゼチジン-1-イル、ピロリジン-1-イルまたはピペリジン-1-イルであり；

R⁷は、R⁸、R⁹、R¹⁰またはR¹¹であり；

R⁸は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたはR^{8A}と縮合しているフェニルであり；R^{8A}は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R⁹は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたはR^{9A}と縮合しているヘテロアリールであり；R^{9A}は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R¹⁰は、それぞれ縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたはR^{10A}と縮合しているC₃-C₁₀-シクロアルキル、C₄-C₁₀-シクロアルケニル、C₃-C₁₀-複素環アルキルまたはC₄-C₁₀-複素環アルケニルであり；R^{10A}は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R¹¹は、それぞれ置換されていないか1個もしくは2個もしくは3個の独立に選択されるR¹²、OR¹²、NHR¹²、N(R¹²)₂、C(O)NH₂、C(O)NHR¹²、C(O)N(R¹²)₂、OH、(O)、C(O)OH、N₃、CN、NH₂、CF₃、CF₂CF₃、F、Cl、BrまたはIで置換されているアルキル、アルケニルまたはアルキニルであり；

R¹²は、R¹³、R¹⁴、R¹⁵またはR¹⁶であり；

R¹³は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたはR^{13A}と縮合しているフェニルであり；R^{13A}は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R¹⁴は、それぞれ縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたはR^{14A}と縮合しているヘテロアリールであり；R^{14A}は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R¹⁵は、それぞれ縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたはR^{15A}と縮合しているシクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；R^{15A}は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R¹⁶は、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり；

R¹⁷は、R¹⁸、R¹⁹、R²⁰またはR²¹であり；

R¹⁸は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたはR^{18A}と縮合しているフェニルであり；R^{18A}は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R¹⁹は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたはR^{19A}と縮合しているヘテロアリールであり；R^{19A}は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R²⁰は、それぞれ縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたはR^{20A}と縮合しているC₃-C₁₀-シクロアルキル、C₄-C₁₀-シクロアルケニル、C₃-C₁₀

10

20

30

40

50

- 複素環アルキルまたは $C_4 - C_{10}$ - 複素環アルケニルであり； R^{20A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{21} は、それぞれ置換されていないか1個もしくは2個もしくは3個の独立に選択される R^{22} 、 OR^{22} 、 NHR^{22} 、 $N(R^{22})_2$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR^{22}$ 、 $C(O)N(R^{22})_2$ 、 OH 、 (O) 、 $C(O)OH$ 、 N_3 、 CN 、 NH_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I で置換されているアルキル、アルケニルまたはアルキニルであり；

R^{22} は、 R^{23} 、 R^{24} または R^{25} であり；

R^{23} は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{23A} と縮合しているフェニルであり； R^{23A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

10

R^{24} は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{24A} と縮合しているヘテロアレンであり； R^{24A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{25} は、それぞれ縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{25A} と縮合している $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、 $C_4 - C_6$ - シクロアルケニル、 $C_3 - C_6$ - 複素環アルキルまたは $C_4 - C_6$ - 複素環アルケニルであり； R^{25A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

Z^1 は、それぞれが R^{28} 、 R^{29} または R^{30} （それぞれ、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CH_2R^{37} 、 $CH(R^{31})(R^{37})$ 、 $C(R^{31})(R^{31A})(R^{37})$ 、 $C(O)R^{37}$ 、 OR^{37} 、 SR^{37} 、 $S(O)R^{37}$ 、 SO_2R^{37} 、 NHR^{37} または $N(R^{32})R^{37}$ で置換されている）で置換されている R^{26} または R^{27} であり；

20

R^{26} は、縮合していないかベンゼンまたはヘテロアレンと縮合しているフェニルであり；

R^{27} は、縮合していないかベンゼンまたはヘテロアレンと縮合しているヘテロアレンであり；

R^{28} は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{28A} と縮合しているフェニルであり； R^{28A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{29} は、ヘテロアリールまたは R^{29A} であり； R^{29A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

30

R^{30} は、それぞれ縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{30A} と縮合しているシクロアルキル、シクロアルケニル、複素環アルキルまたは複素環アルケニルであり； R^{30A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{31} および R^{31A} は、独立に選択される F 、 Cl 、 Br もしくは独立に選択されるアルキルであるか、一体となって $C_2 - C_5$ - スピロアルキルであり；

R^{32} は、 R^{33} 、 $C(O)R^{33}$ または $C(O)OR^{33}$ であり；

R^{33} は、 R^{34} または R^{35} であり；

R^{34} は、縮合していないかアリール、ヘテロアリールまたは R^{34A} と縮合しているフェニルであり； R^{34A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

40

R^{35} は、置換されていないか R^{36} で置換されているアルキルであり；

R^{36} は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{36A} と縮合しているフェニルであり； R^{36A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{37} は、それぞれ F 、 Cl 、 Br 、 I 、 R^{41} 、 OR^{41} 、 NHR^{41} 、 $N(R^{41})_2$ 、 $NHC(O)OR^{41}$ 、 SR^{41} 、 $S(O)R^{41}$ または SO_2R^{41} で置換されている R^{38} 、 R^{39} または R^{40} であり；

R^{38} は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{38A} と縮合しているフ

50

エニルであり； R^{38A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{39} は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{39A} と縮合しているヘテロアリールであり； R^{39A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{40} は、それぞれ縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{40A} と縮合している $C_3 - C_8$ -シクロアルキル、 $C_4 - C_8$ -シクロアルケニル、 $C_3 - C_8$ -複素環アルキルまたは $C_4 - C_8$ -複素環アルケニルであり； R^{40A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{41} は、 R^{42} 、 R^{43} 、 R^{44} または R^{45} であり；

R^{42} は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{42A} と縮合しているフェニルであり； R^{42A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{43} は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{43A} と縮合しているヘテロアリールであり； R^{43A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{44} は、それぞれ縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{44A} と縮合している $C_3 - C_6$ -シクロアルキル、 $C_4 - C_6$ -シクロアルケニル、 $C_3 - C_6$ -複素環アルキルまたは $C_4 - C_6$ -複素環アルケニルであり； R^{44A} はシクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{45} は、それぞれ置換されていないか1個もしくは2個の独立に選択される R^{46} 、 OR^{46} 、 NHR^{46} 、 $N(R^{46})_2$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR^{46}$ 、 $C(O)N(R^{46})_2$ 、 OH 、 (O) 、 $C(O)OH$ 、 N_3 、 CN 、 NH_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I 置換基で置換されているアルキル、アルケニルまたはアルキニルであり；

R^{46} は、 R^{47} 、 R^{48} または R^{49} であり；

R^{47} は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{47A} と縮合しているフェニルであり； R^{47A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{48} は、ヘテロアリールまたは R^{48A} であり； R^{48A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{49} は、それぞれ縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{49A} と縮合している $C_3 - C_6$ -シクロアルキル、 $C_4 - C_6$ -シクロアルケニル、 $C_3 - C_6$ -複素環アルキルまたは $C_4 - C_6$ -複素環アルケニルであり； R^{49A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

前記各環状部分は独立に、置換されていないか、さらに置換されていないか、置換されているか、1個もしくは2個もしくは3個もしくは4個もしくは5個の独立に選択される R^{50} 、 OR^{50} 、 SR^{50} 、 $S(O)R^{50}$ 、 SO_2R^{50} 、 $C(O)R^{50}$ 、 $CO(O)R^{50}$ 、 $OC(O)R^{50}$ 、 $OC(O)OR^{50}$ 、 NH_2 、 NHR^{50} 、 $N(R^{50})_2$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR^{50}$ 、 $C(O)N(R^{50})_2$ 、 $C(O)NHOH$ 、 $C(O)NHOR^{50}$ 、 $C(O)NH SO_2R^{50}$ 、 $C(O)NR^{55}SO_2R^{50}$ 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR^{50} 、 $SO_2N(R^{50})_2$ 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、 $C(O)H$ 、 $C(O)OH$ 、 $C(N)NH_2$ 、 $C(N)NHR^{50}$ 、 $C(N)N(R^{50})_2$ 、 OH 、 (O) 、 N_3 、 NO_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、 OCF_3 、 OCF_2CF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I でさらに置換されており；

R^{50} は、 R^{51} 、 R^{52} 、 R^{53} または R^{54} であり；

R^{51} は、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{51A} と縮合しているフェニルであり； R^{51A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{52} は、ヘテロアリールまたは R^{52A} であり； R^{52A} は、シクロアルカン、シク

10

20

30

40

50

ロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{53} は、それぞれ縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{53A} と縮合している $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、 $C_4 - C_6$ - シクロアルケニル、 $C_3 - C_6$ - 複素環アルキルまたは $C_4 - C_6$ - 複素環アルケニルであり； R^{53A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{54} は、それぞれ置換されていないか1個もしくは2個もしくは3個の、または独立に選択される R^{55} 、 OR^{55} 、 SR^{55} 、 $S(O)R^{55}$ 、 SO_2R^{55} 、 NHR^{55} 、 $N(R^{55})_2$ 、 $C(O)R^{55}$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR^{55}$ 、 $NHC(O)R^{55}$ 、 $NHSO_2R^{55}$ 、 $NHC(O)OR^{55}$ 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR^{55} 、 $SO_2N(R^{55})_2$ 、 $NHC(O)NH_2$ 、 $NHC(O)NHR^{55}$ 、 OH 、 (O) 、 $C(O)OH$ 、 (O) 、 N_3 、 CN 、 NH_2 、 CF_3 、 OCF_3 、 CF_2CF_3 、 OCF_2CF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I で置換されているアルキル、アルケニルまたはアルキニルであり；

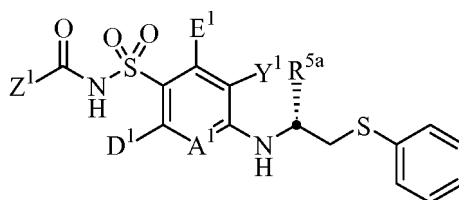
R^{55} は、アルキル、アルケニル、アルキニル、フェニル、ヘテロアリール、 $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、 $C_4 - C_6$ - シクロアルキル、 $C_3 - C_6$ - 複素環アルキルまたは $C_4 - C_6$ - 複素環アルキルである。

【0006】

好ましい実施形態は、下記式 (I) - a を有する化合物およびその治療上許容される塩である。

【0007】

【化2】



(I)-a

式中、

R^{5a} は、それぞれ置換されていないか1個もしくは2個もしくは3個の独立に選択される R^6 、 $NC(R^{6A})(R^{6B})$ 、 R^7 、 OR^7 、 SR^7 、 $S(O)R^7$ 、 SO_2R^7 、 NHR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $C(O)R^7$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR^7$ 、 $NHC(O)R^7$ 、 $NHSO_2R^7$ 、 $NHC(O)OR^7$ 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR^7 、 $SO_2N(R^7)_2$ 、 $NHC(O)NH_2$ 、 $NHC(O)NHR^7$ 、 OH 、 (O) 、 $C(O)OH$ 、 (O) 、 N_3 、 CN 、 NH_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I 置換基で置換されている水素、アルキル、アルケニルまたはアルキニルである。

【0008】

別の実施形態は、

A^1 が $C(A^2)$ であり；

A^2 、 B^1 、 D^1 および E^1 のうちの1個もしくは2個もしくは3個もしくはそれぞれが、独立に選択される R^1 、 OR^1 、 SR^1 、 $S(O)R^1$ 、 SO_2R^1 、 $C(O)R^1$ 、 $C(O)OR^1$ 、 $OC(O)R^1$ 、 NHR^1 、 $N(R^1)_2$ 、 $C(O)NHR^1$ 、 $C(O)N(R^1)_2$ 、 $NHC(O)R^1$ 、 $NHC(O)OR^1$ 、 $NR^1C(O)NHR^1$ 、 $NR^1C(O)N(R^1)_2$ 、 SO_2NHR^1 、 $SO_2N(R^1)_2$ 、 $NHSO_2R^1$ 、 $NHSO_2NHR^1$ または $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$ であり、残りのものは、独立に選択される H 、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CN 、 CF_3 、 $C(O)OH$ 、 $C(O)NH_2$ または $C(O)OR^{1A}$ であり；

Y^1 が、 H 、 CN 、 NO_2 、 $C(O)OH$ 、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CF_3 、 OCF_3 、 CF_2CF_3 、 OCF_2CF_3 、 R^{17} 、 OR^{17} 、 $C(O)R^{17}$ 、 $C(O)OR^{17}$

、 SR^{17} 、 NH_2 、 NHR^{17} 、 $N(R^{17})_2$ 、 $NHC(O)R^{17}$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR^{17}$ 、 $C(O)N(R^{17})_2$ 、 $NHS(O)R^{17}$ または $NHSO_2R^{17}$ であり；

R^1 が R^2 、 R^4 または R^5 であり；

R^{1A} が、アルキル、 $C_3 - C_6$ -アルケニルまたは $C_3 - C_6$ -アルキニルであり；

R^2 が、縮合していないかベンゼンもしくはヘテロアレンと縮合しているフェニルであり；

R^4 が、それぞれが縮合していないかベンゼンもしくはヘテロアレンと縮合しているシクロアルキル、シクロアルケニル、複素環アルキルまたは複素環アルケニルであり；

R^5 が、それぞれ置換されていないか1個もしくは2個もしくは3個の独立に選択される $NC(R^{6A})(R^{6B})$ 、 R^7 、 OR^7 、 SR^7 、 $S(O)R^7$ 、 SO_2R^7 、 NHR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $C(O)R^7$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR^7$ 、 $NHC(O)R^7$ 、 $NHSO_2R^7$ 、 $NHC(O)OR^7$ 、 $NHC(O)NH_2$ 、 OH 、 (O) 、 $C(O)OH$ 、 CN 、 NH_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I で置換されているアルキル、アルケニルまたはアルキニルであり；

R^{6A} および R^{6B} が、独立に選択されるアルキルであるか、それらが結合している N と一体となって R^{6C} であり；

R^{6C} が、アジリジン-1-イル、アゼチジン-1-イル、ピロリジン-1-イルまたはピペリジン-1-イルであり；

R^7 が、 R^8 、 R^9 、 R^{10} または R^{11} であり；

R^8 が、縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{8A} と縮合しているフェニルであり； R^{8A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^9 が、縮合していないかベンゼンまたはヘテロアレンと縮合しているヘテロアリールであり；

R^{10} が、それぞれ縮合していないかベンゼンもしくはヘテロアレンと縮合している $C_3 - C_{10}$ -シクロアルキル、 $C_4 - C_{10}$ -シクロアルケニル、 $C_3 - C_{10}$ -複素環アルキルまたは $C_4 - C_{10}$ -複素環アルケニルであり；

R^{11} が、それぞれ置換されていないか1個もしくは2個もしくは3個の独立に選択される R^{12} 、 OR^{12} 、 NHR^{12} 、 $N(R^{12})_2$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR^{12}$ 、 $C(O)N(R^{12})_2$ 、 OH 、 (O) 、 $C(O)OH$ 、 CN 、 NH_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I で置換されているアルキル、アルケニルまたはアルキニルであり；

R^{12} が、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} または R^{16} であり；

R^{13} が、縮合していないか複素環アルカンと縮合しているフェニルであり；

R^{14} が、それぞれ縮合していないかベンゼンもしくはヘテロアレンと縮合しているヘテロアリールであり；

R^{15} が、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{16} が、アルキル、アルケニルまたはアルキニルであり；

R^{17} が、それぞれ置換されていないか1個もしくは2個もしくは3個の独立に選択される R^{22} 、 OR^{22} 、 NHR^{22} 、 $N(R^{22})_2$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR^{22}$ 、 $C(O)N(R^{22})_2$ 、 OH 、 (O) 、 $C(O)OH$ 、 CN 、 NH_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I で置換されているアルキル、アルケニルまたはアルキニルであり；

Z^1 が、それぞれが R^{28} 、 R^{29} または R^{30} （それぞれ、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CH_2R^{37} 、 $C(R^{31})(R^{31A})(R^{37})$ 、 $C(O)R^{37}$ 、 OR^{37} 、 SR^{37} 、 $S(O)R^{37}$ 、 SO_2R^{37} 、 NHR^{37} または $N(R^{32})R^{37}$ で置換されている）で置換されている R^{26} または R^{27} であり；

R^{26} が、縮合していないかベンゼンまたはヘテロアレンと縮合しているフェニルであ

10

20

30

40

50

り；

R^{27} が、縮合していないかベンゼンまたはヘテロアレンと縮合しているヘテロアレンであり；

R^{28} が、縮合していないかベンゼンまたはヘテロアレンと縮合しているフェニルであり；

R^{29} が、ヘテロアリールまたは R^{29A} であり； R^{29A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

R^{30} が、それぞれ縮合していないかベンゼン、ヘテロアレンまたは R^{30A} と縮合しているシクロアルキル、シクロアルケニル、複素環アルキルまたは複素環アルケニルであり； R^{30A} は、シクロアルカン、シクロアルケン、複素環アルカンまたは複素環アルケンであり；

10

R^{31} および R^{31A} が、一体となって $C_2 - C_5$ - スピロアルキルであり；

R^{37} が、それぞれ F、Cl、Br、I、 R^{41} 、 OR^{41} 、 NHR^{41} 、 $N(R^{41})_2$ 、 $NHC(O)OR^{41}$ 、 SR^{41} 、 $S(O)R^{41}$ または SO_2R^{41} で置換されている R^{38} 、 R^{39} または R^{40} であり；

R^{38} が、縮合していないかベンゼンもしくはヘテロアレンと縮合しているフェニルであり；

R^{39} が、縮合していないかベンゼンもしくはヘテロアレンと縮合しているヘテロアリールであり；

R^{40} が、 $C_3 - C_8$ - シクロアルキル、 $C_4 - C_8$ - シクロアルケニル、 $C_3 - C_8$ - 複素環アルキルまたは $C_4 - C_8$ - 複素環アルケニルであり；

20

R^{41} が、 R^{42} 、 R^{43} 、 R^{44} または R^{45} であり；

R^{42} が、縮合していないかベンゼンもしくはヘテロアレンと縮合しているフェニルであり；

R^{43} が、縮合していないかベンゼンもしくはヘテロアレンと縮合しているヘテロアリールであり；

R^{44} が、 $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、 $C_4 - C_6$ - シクロアルケニル、 $C_3 - C_6$ - 複素環アルキルまたは $C_4 - C_6$ - 複素環アルケニルであり；

R^{45} が、アルキルであり；

前記各環状部分が独立に、置換されていないか、さらに置換されていないか、置換されているか、1個もしくは2個もしくは3個もしくは4個もしくは5個の独立に選択される R^{50} 、 OR^{50} 、 SR^{50} 、 SO_2R^{50} 、 $C(O)R^{50}$ 、 $CO(O)R^{50}$ 、 NH_2 、 NHR^{50} 、 $N(R^{50})_2$ 、 $C(O)NHOH$ 、 $C(O)NH SO_2R^{50}$ 、 $C(O)OH$ 、 OH 、 (O) 、 CF_3 、 OCF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I でさらに置換されており；

30

R^{50} が、 R^{51} 、 R^{52} 、 R^{53} または R^{54} であり；

R^{51} が、縮合していないかベンゼンと縮合しているフェニルであり；

R^{52} が、ヘテロアリールであり；

R^{53} が、それぞれ縮合していないかベンゼンもしくはヘテロアレンと縮合している $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、 $C_4 - C_6$ - シクロアルケニル、 $C_3 - C_6$ - 複素環アルキルまたは $C_4 - C_6$ - 複素環アルケニルであり；

40

R^{54} が、置換されていないか R^{55} 、 OR^{55} 、 SR^{55} もしくは $N(R^{55})_2$ で置換されているアルキルであり；

R^{55} が、アルキル、アルケニル、アルキニル、フェニル、ヘテロアリール、 $C_3 - C_6$ - シクロアルキル、 $C_4 - C_6$ - シクロアルケニル、 $C_3 - C_6$ - 複素環アルキルまたは $C_4 - C_6$ - 複素環アルケニルである、式(I)を有する化合物またはその治療上許容される塩を哺乳動物に投与する段階を有する、哺乳動物での関節炎の治療方法に関するものである。

【0009】

さらに別の実施形態は、

50

A^1 が $C(A^2)$ であり；
 A^2 、 B^1 、 D^1 および E^1 のうちの 1 個もしくは 2 個もしくは 3 個もしくはそれぞれが、独立に選択される R^1 、 OR^1 、 SO_2R^1 、 $C(O)OR^1$ 、 NHR^1 、 $NR^1C(O)N(R^1)_2$ であり、残りのものは、独立に選択される H 、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CF_3 、 $C(O)OH$ 、 $C(O)NH_2$ または $C(O)OR^1A$ であり； R^1A はアルキルであり；
 Y^1 が、 H 、 CN 、 NO_2 、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CF_3 、 R^{17} 、 NH_2 、 $C(O)NH_2$ であり；
 R^1 がフェニル、 R^4 または R^5 であり；
 R^4 が、シクロアルキルまたは複素環アルキルであり；
 R^5 が、置換されていないか 1 個もしくは 2 個の独立に選択される R^7 、 OR^7 、 SR^7 、 SO_2R^7 、 NHR^7 、 $N(R^7)_2$ 、 $C(O)R^7$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR^7$ 、 $NHC(O)R^7$ 、 $NHSO_2R^7$ 、 $NHC(O)OR^7$ 、 $NHC(O)NH_2$ 、 (O) 、 $C(O)OH$ 、 NH_2 、 CF_3 、 CF_2CF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I で置換されているアルキルであり；
 R^7 が、 R^8 、 R^9 、 R^{10} または R^{11} であり；
 R^8 が、縮合していないか複素環アルカンと縮合しているフェニルであり；
 R^9 が、縮合していないかベンゼンと縮合しているヘテロアリールであり；
 R^{10} が、 $C_3 - C_{10}$ - シクロアルキル、 $C_3 - C_{10}$ - 複素環アルキルまたは $C_4 - C_{10}$ - 複素環アルケニルであり；
 R^{11} が、置換されていないか R^{12} 、 $N(R^{12})_2$ 、 $C(O)N(R^{12})_2$ 、 OH 、 $C(O)OH$ 、 CF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I で置換されているアルキルであり；
 R^{12} が、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{15} または R^{16} であり；
 R^{13} が、縮合していないか複素環アルカンと縮合しているフェニルであり；
 R^{14} が、ヘテロアリールであり；
 R^{15} が、複素環アルカンであり；
 R^{16} が、アルキルであり；
 R^{17} が、アルキルであり；
 Z^1 が、それぞれが R^{30} （それぞれ、 CH_2R^{37} または $C(R^{31})(R^{31A})(R^{37})$ ）で置換されている）で置換されている R^{26} または R^{27} であり；
 R^{26} が、フェニルであり；
 R^{27} が、ヘテロアレンであり；
 R^{30} が、それぞれ縮合していないか複素環アルカンと縮合しているシクロアルケニル、複素環アルキルまたは複素環アルケニルであり；
 R^{31} および R^{31A} が、一体となって $C_2 - C_5$ - スピロアルキルであり；
 R^{37} が、それぞれ F 、 Cl 、 Br 、 I 、 R^{41} 、 $NHC(O)OR^{41}$ 、 SR^{41} または SO_2R^{41} で置換されている R^{38} 、 R^{39} または R^{40} であり；
 R^{38} が、縮合していないかベンゼンと縮合しているフェニルであり；
 R^{39} が、ヘテロアリールであり；
 R^{40} が、 $C_4 - C_8$ - シクロアルケニルまたは $C_4 - C_8$ - 複素環アルケニルであり；
 R^{41} が、 R^{42} 、 R^{43} 、 R^{44} または R^{45} であり；
 R^{42} が、縮合していないかベンゼンもしくはヘテロアレンと縮合しているフェニルであり；
 R^{43} が、縮合していないかベンゼンと縮合しているヘテロアリールであり；
 R^{44} が、 $C_3 - C_6$ - 複素環アルキルであり；
 R^{45} が、アルキルであり；
 前記各環状部分が独立に、置換されていないか、さらに置換されていないか、置換されているか、1 個もしくは 2 個の独立に選択される R^{50} 、 OR^{50} 、 SR^{50} 、 SO_2R^{50} 、 $C(O)R^{50}$ 、 $CO(O)R^{50}$ 、 NH_2 、 NHR^{50} 、 $N(R^{50})_2$ 、 $C($

10

20

30

40

50

O) NHOH 、 $\text{C}(\text{O})\text{NHSO}_2\text{R}^{50}$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 OH 、 (O) 、 CF_3 、 OCF_3 、 F 、 Cl 、 Br または I でさらに置換されており；

R^{50} が、 R^{51} 、 R^{52} 、 R^{53} または R^{54} であり；

R^{51} が、ベンゼンと縮合しているフェニルであり；

R^{52} が、ヘテロアリールであり；

R^{53} が、それぞれ縮合していないかベンゼンと縮合している $\text{C}_3 - \text{C}_6$ -シクロアルキルまたは $\text{C}_3 - \text{C}_6$ -複素環アルキルであり；

R^{54} が、置換されていないか R^{55} 、 SR^{55} もしくは $\text{N}(\text{R}^{55})_2$ で置換されているアルキルであり；

R^{55} が、アルキル、フェニルまたは $\text{C}_3 - \text{C}_6$ -複素環アルキルである、式(I)を有する化合物またはその治療上許容される塩を哺乳動物に投与する段階を有する、哺乳動物での関節炎の治療方法に関するものである。

10

【0010】

さらに別の実施形態は、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

20

4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - メトキシ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - フルオロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - (メチルスルファニル)(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

30

N - (4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロフェニル) スルホニル) - 4 - (4 - (4 - フェニル - 1, 1 - ビフェニル - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンズアミド、

4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - ((4 - フェノキシ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) ベンゼンスルホンアミド、

40

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1, 1 - ジメチル - 2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

50

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ

50

ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 2 - (2 - (ジメチルアミノ)
エトキシ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) エチル) アミノ) - 3 - ニトロベン
ゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 S) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 -
メチル - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベン
ゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (メチルアミノ) - 1 - (
(フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンア
ミド、

10

(3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) -
2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニ
トロアニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル) ブタン酸、

(3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) -
2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニ
トロアニリノ) - N - イソプロピル - 4 - (フェニルスルファニル) ブタンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジイソプロピルアミノ)
- 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンス
ルホンアミド、

20

4 - (((1 R) - 3 - (アゼチジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)
メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニ
ル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンス
ルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((4 - (フェニルスルファニル)
テトラヒドロ - 3 - フラニル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) -
4 - メトキシピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチル
アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベン
ゼンスルホンアミド、

30

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) -
4 - メトキシピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリ
ン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニ
トロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - ヒドロキシ - 1 - ((フェ
ニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (イソプロピルアミノ) -
1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスル
ホンアミド、

40

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル
プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - (2 - (2 - ナフチル) ベンジル) ピペラジン
- 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル
プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - (2 - (1 - ナフチル) ベンジル) ピペラジン
- 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((3 - シアノ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ

50

ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - (3 - メトキシ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (3 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド

10

N - (4 - (4 - (2 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (2 - (1, 3 - ベンゾジオキソール - 5 - イル)ベンジル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - (2 - (3 - チエニル)ベンジル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)ベンゼンスルホンアミド、

20

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - (2 - (ピリジン - 3 - イル)ベンジル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - (2 - (キノリン - 8 - イル)ベンジル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (2 - (1 - ベンゾフラン - 2 - イル)ベンジル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

30

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - (2 - メチル(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - (2 - (キノリン - 3 - イル)ベンジル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (1 - (4 - クロロフェニル) - 2 - ナフチル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - (フェニルスルファニル)エチル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

40

N - (4 - (4 - (1 - (4 - クロロフェニル) - 2 - ナフチル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (1 - (4 - クロロフェニル) - 2 - ナフチル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ

50

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 S) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 -
((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホン

50

アミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1 , 1 - ジメチル - 2 - (フェニルスルホニル) エチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 , 4 - ジクロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - (2 - (2 - チエニル) ベンジル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) ベンゼンスルホンアミド、

10

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ - 2 - メチル (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 , 4 - ジフルオロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - (フェニルスルホニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

20

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - (フェニルスルホニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((4 - (フェニルスルファニル) テトラヒドロ - 3 - フラニル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - (2 - (5 - メチル - 2 - チエニル) ベンジル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

30

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((4 - (フェニルスルホニル) テトラヒドロ - 3 - フラニル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((4 - (フェニルスルホニル) テトラヒドロ - 3 - フラニル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1 - メチル - 4 - (フェニルスルファニル) ピロリジン - 3 - イル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

40

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - プロモ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 -

50

((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(1-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)シクロプロピル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)-1-シクロヘキセン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-2-(ジメチルアミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)エチル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

10

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-2-(ジメチルアミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)エチル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-2-(ジエチルアミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)エチル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-2-(モルホリン-4-イル)-1-((フェニルスルファニル)メチル)エチル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

20

N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)-1-シクロヘキセン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-2-(ジエチルアミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)エチル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)-1-シクロヘキセン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-2-(モルホリン-4-イル)-1-((フェニルスルファニル)メチル)エチル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

30

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(シクロプロピル(メチル)アミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)-4-メトキシピペリジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-N-(4-(4-メトキシ-4-(2-(ピリジン-3-イル)ベンジル)ピペリジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

40

4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-N-(4-(4-メトキシ-4-(2-(ピリジン-4-イル)ベンジル)ピペリジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-N-(4-(4-メトキシ-4-(2-(2-チエニル)ベンジル)ピペリジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-N-(4-(4-メトキシ-4-(2-(3-チエニル)ベンジル)ピペリジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

50

4 - (((1 R) - 3 - (アゼチジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)
メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル)
- 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスル
ホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 R) - 1 - ((フェニル
スルファニル) メチル) - 3 - ((2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) アミノ) プロピル
アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (メチル (2 , 2 , 2 - ト
リフルオロエチル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミ
ノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

10

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) -
4 - メトキシピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリ
ン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニ
トロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) -
4 - メトキシピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - (フェニ
ルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (エチル (2 , 2 , 2 - ト
リフルオロエチル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミ
ノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

20

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - ((2 - フルオロエチル)
アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベ
ンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - ((2 , 2 - ジフルオロエ
チル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニ
トロベンゼンスルホンアミド、

30

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 1 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((
フェニルスルファニル) メチル) プロピル) - 1 H - ベンズイミダゾール - 5 - スルホ
ンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 1 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((
フェニルスルファニル) メチル) プロピル) - I H - 1 , 2 , 3 - ベンゾトリアゾール
- 5 - スルホンアミド、

5 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル)
ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - (((1 R) - 3 -
(ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベン
ズアミド、

40

N - (4 - (4 - ((4 - (ジメチルアミノ) (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)
カルボニル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチ
ルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロ
ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル)
プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - (メチルスルファニル) (1 , 1
- ビフェニル) - 2 - イル) カルボニル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニ

50

4 - (((1 R) - 3 - (ビス (2 - メトキシエチル) アミノ) - 1 - ((フェニルス

50

ルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-
-ピフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニ
トロベンゼンスルホンアミド、

4-(4-(1R)-3-(ビス(2-メトキシエチル)アミノ)-1-(フェニルス
ルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-
-ピフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-(ト
リフルオロメチル)ベンゼンスルホンアミド、

4-(4-(1R)-5-アミノ-1-(フェニルスルファニル)メチル)ペンチル)
アミノ)-N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ピフェニル)-4-イル)メ
チル)-1-ピペラジニル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(1,1-ピフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)
ベンゾイル)-4-(4-(1R)-4-メチル-1-(フェニルスルファニル)メ
チル)ペンチル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

tert-ブチル(5R)-5-(4-(4-(4-クロロ(1,1-
-ピフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)アミノ)スル
ホニル)-2-ニトロアニリノ)-6-(フェニルスルファニル)ヘキシルカーバメート
、

4-(4-(1R)-5-アミノ-1-(フェニルスルファニル)メチル)ペンチル)
アミノ)-N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ピフェニル)-2-イル)メ
チル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ピフェニル)-2-イル)メチル)ピ
ペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(4-(1R)-5-(メチルスルホニル)ア
ミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)ペンチル)アミノ)-3-ニトロベン
ゼンスルホンアミド、

4-(4-(1R)-5-(アミノカルボニル)アミノ)-1-(フェニルスルファ
ニル)メチル)ペンチル)アミノ)-N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ピ
フェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベン
ゼンスルホンアミド、

4-(4-(1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)
プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(2-(メチルスルファニル)ベンジル)ピペ
ラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(4-(1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)
プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(2-(メチルスルホニル)ベンジル)ピペラ
ジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(4-(1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)
プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(2-(5,5-ジメチル-2-オキソ-1,
3-オキサゾリジン-3-イル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-
ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-シクロヘキシルベンジル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)
)-4-(4-(1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチ
ル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(4-(1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)
プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(2-(モルホリン-4-イル)ベンジル)ピ
ペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(4-(1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)
プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(2-(イソプロピルスルファニル)ベンジル)
)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)-1-シクロヘキセン-1-イル)
メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(4-(1R)-3-(イソプロピル
(メチル)アミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3

10

20

30

40

50

3 - ニトロ - N - (4 - (4 - ((1 - フェニル - 1 H - イミダゾール - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((2 - (フェニルスルファニル) エ

50

チル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)
メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - ((1 - フェニル - 1 H -
イミダゾール - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) ベンゼンスルホン
アミド、

3 - ニトロ - N - (4 - (4 - ((1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) メチ
ル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((2 - (フェニルスルファニル) エチ
ル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)
メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - ((1 - フェニル - 1 H -
ピラゾール - 5 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) ベンゼンスルホン
アミド、

4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)
メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - ((1 - フェニル - 1 H -
ピラゾール - 5 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) ベンゼンスルホン
アミド、

4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)
メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - ((1 - フェニル - 1 H -
イミダゾール - 5 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) ベンゼンスルホン
アミド、

1 - ((3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニ
ル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) -
2 - ニトロアニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル) ブチル) - 3 - アゼチジンカルボ
ン酸、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - ((2 - ヒドロキシ - 2 -
メチルプロピル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ
) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

(((3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル
) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2
 - ニトロアニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル) ブチル) (メチル) アミノ) 酢酸、

(2 R) - 1 - ((3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1
 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スル
ホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル) ブチル) - 2 - ピロリ
ジンカルボン酸、

1 - ((3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニ
ル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) -
2 - ニトロアニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル) ブチル) - 4 - ピペリジンカルボ
ン酸、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - ((2 - ヒドロキシエチル
) (メチル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) -
3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

(2 S) - 1 - ((3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1
 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スル
ホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル) ブチル) - 2 - ピロリ
ジンカルボン酸、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 R) - 1 - ((フェニル
スルファニル) メチル) - 3 - (3 - (2 H - テトラゾール - 5 - イル) アゼチジン - 1

10

20

30

40

50

- イル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

(2 S) - 2 - アミノ - N - ((1 S) - 2 - (((3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル) ブチル) アミノ) - 1 - メチル - 2 - オキソエチル) プロパンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 R) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) - 3 - (2 - (2 H - テトラゾール - 5 - イル) ピロリジン - 1 - イル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (4 - (((メチルスルホニル) アミノ) カルボニル) ピペリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

1 - ((3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル) ブチル) - N - ヒドロキシ - 4 - ピペリジんカルボキサミド、

2 - クロロ - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

2 , 6 - ジクロロ - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - ((1 R , 5 S) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 8 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプト - 7 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (2 - (フェニルスルファニル) エトキシ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (2 - (フェニルスルファニル) エトキシ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 R) - 3 - ((1 S , 4 S) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプト - 5 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 R) - 3 - ((1 R , 4 R) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプト - 5 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル)
メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 R) - 3 - (

(1 S , 4 S) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプト - 5 - イル) - 1
- ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル)
メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 R) - 3 - (

(1 R , 4 R) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプト - 5 - イル) - 1
- ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプト - 7 - イル) - 1 -
((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (

4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル
) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル)
メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - ((2 R , 5 S

) - 2 , 5 - ジメチルピロリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル
) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 R) - 3 - ((1 R , 4

R) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプト - 5 - イル) - 1 - ((フェ
ニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イ
ル) ベンゾイル) - 4 - (シクロヘキシルオキシ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イ
ル) ベンゾイル) - 4 - (シクロヘキシル (メチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスル

ホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イ
ル) ベンゾイル) - 4 - ((2 - シクロヘキシルエトキシ) - 3 - ニトロベンゼンスルホン

アミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イ
ル) ベンゾイル) - 4 - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イル) オキシ) - 3 - ニトロベ
ンゼンスルホンアミド、

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((シクロヘキシルメチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((シクロヘキシルメチル) (プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 - ベンジルピペリジン - 4 - イル) メチル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((シクロヘキシルメチル) (メチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - ((1 - ベンジルピペリジン - 4 - イル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (テトラヒドロ - 2 H - スルファニルピラン - 4 - イルアミノ) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (4 - (((4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - 1 - ピペリジンカルボン酸エチル、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 - プロピルピペリジン - 4 - イル) メチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (イソプロピルアミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - (1 , 3 - チアゾール - 2 - イルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - ((4 - フェニル - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル) スルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

4 - ((2 - (1 , 3 - ベンゾチアゾール - 2 - イルスルファニル) エチル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - (1 , 3 - チアゾール - 2 - イルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

4 - ((2 - (1 , 3 - ベンゾオキサゾール - 2 - イルスルファニル) エチル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - ((2 - (1 , 3 - ベンゾチアゾール - 2 - イルスルファニル) エチル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - (ピリミジン - 2 - イルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - ((1 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 5 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) ベンゼンスルホン

10

20

30

40

50

アミド、

4 - (((1 - ベンジルピペリジン - 4 - イル)メチル)アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((2 - プロモエチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((2 - ((4 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 2 - イル)スルファニル)エチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((4 - メトキシシクロヘキシル)メチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - (2 - チエニルスルファニル)エチル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 , 1 - ジメチル - 2 - (2 - チエニルスルファニル)エチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((1 , 3 - チアゾール - 2 - イルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

(3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N , N - ジメチル - 4 - (ピリミジン - 2 - イルスルファニル)ブタンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 3 - オキソ - 1 - ((2 - チエニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 , 1 - ジメチル - 2 - (ピリミジン - 2 - イルスルファニル)エチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

(3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N , N - ジメチル - 4 - (1 , 3 - チアゾール - 2 - イルスルファニル)ブタンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((2 - チエニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - (((4 - (トリフルオロメトキシ)フェニル)スルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - フェノキシエチル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ

10

20

30

40

50

ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((4 - (トリフルオロメトキシ)フェニル)スルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 1 - ((4 - メトキシフェニル)スルファニル)メチル) - 3 - (モルホリン - 4 - イル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 1 - ((4 - メチルフェニル)スルファニル)メチル) - 3 - (モルホリン - 4 - イル)プロピル)アミノ) - 3 - ニ

10

トロベンゼンスルホンアミド、
N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((2 - チェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (トリフルオロメチル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 1 - ((4 - クロロフェニル)スルファニル)メチル) - 3 - (モルホリン - 4 - イル)プロピル)アミノ) - 3 - ニ

トロベンゼンスルホンアミド、
N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((4 - フルオロフェニル)スルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニ

20

トロベンゼンスルホンアミド、
N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 1 - ((4 - フルオロフェニル)スルファニル)メチル) - 3 - (モルホリン - 4 - イル)プロピル)アミノ) - 3 -

ニトロベンゼンスルホンアミド、
N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル) - 2 - フルオロベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニ

30

トロベンゼンスルホンアミド、
N - (4 - (1 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル) - 1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 -

ニトロベンゼンスルホンアミド、
N - (4 - (1 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル) - 1, 2, 3, 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)ア

ミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、
N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル) - 2 - フルオロベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (トリ

40

フルオロメチル)ベンゼンスルホンアミド、
N - ((6 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ピリジン - 3 - イル)カルボニル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 -

ニトロベンゼンスルホンアミド、
N - (4 - (1 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 4 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニ

50

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) -

50

1 - シクロヘキセン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - ((3 a R, 6 a S) - 5 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ヘキサヒドロピロロ[3, 4 - c]ピロール - 2(1 H) - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (メチル((メチル - 4 - (トリフルオロメトキシ)アニリノ)カルボニル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((2 - ジメチルアニリノ)カルボニル)(メチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((4 - メトキシ(メチル)アニリノ)カルボニル)(メチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((4 - ジメチルアニリノ)カルボニル)(メチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - ((ベンズヒドリル(メチル)アミノ)カルボニル)(メチル)アミノ) - N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (メチル((メチル(1 S) - 1 - フェニルエチル)アミノ)カルボニル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (メチル((メチル(2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 1 - フェニルエチル)アミノ)カルボニル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (メチル((メチル(2 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - フェニルエチル)アミノ)カルボニル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1, 2 - ジフェニルエチル)(メチル)アミノ)カルボニル)(メチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((2 - (ジメチルアミノ) - 1 - フェニルエチル)(メチル)アミノ)カルボニル)(メチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

3 - アミノ - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((2 - (フェニルスルファニル)エチル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 1 - (2 - (フェニルスルファニル)エチル) - 1 H - 1, 2, 3 - ベンゾトリアゾール - 5 - スルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 1 - (2 - (フェニルスルファニル)エチル) - 1

10

20

30

40

50

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - (トリフルオロメチル) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 5 - アミノ - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) ベンチル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 S) - 2 - (フェニルスルファニル) - 1 - (ピリジン - 3 - イルメチル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

10

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) - 4 - メトキシピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 S) - 2 - (フェニルスルファニル) - 1 - (ピリジン - 3 - イルメチル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 S , 2 R) - 2 - (フェニルスルファニル) シクロヘキシル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1 - (((2 - メチル - 3 - フリル) スルファニル) メチル) シクロペンチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

20

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1 - (((2 - メチル - 3 - フリル) スルファニル) メチル) シクロペンチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 S) - 2 - (フェニルスルファニル) - 1 - (ピリジン - 3 - イルメチル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 3 - ピリジン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

30

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

3 - ニトロ - N - (4 - (4 - ((2 - フェニルピリジン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

40

4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - ((2 - フェニルピリジン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロ - N - (4 - (4 - ((2 - フェニルピリジン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - (メチルスルファニル) フェニル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベ

50

ンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - メトキシフェニル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - (ジメチルアミノ) フェニル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - フルオロフェニル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - (メチルスルホニル) フェニル) ピリジン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2 - (ピリジン - 4 - イルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - (メチルスルホニル) (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - (メチルスルホニル) (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルホニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - (ジメチルアミノ) (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

(3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N , N - ジメチル - 4 - (フェニルスルホニル) ブタンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((3 S , 4 R) - (フェニルスルファニル) ピロリジン - 4 - イル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 R) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) - 3 - (ピリジン - 4 - イルスルファニル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((3 - (4 - クロロフェニル) ピリジン - 4 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

10

20

30

40

50

10

20

30

40

50

3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘブテン - 1 - イル)
メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミ
ノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼ
ンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘブテン - 1 - イル)
メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン -
4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロ
ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 5 - ジメチル - 1 - シクロヘ
キセン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) -
3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ)
- 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 5 - ジメチル - 1 - シクロヘ
キセン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) -
3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) ア
ミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) - 4 - (2 - (モル
ホリン - 4 - イル) エトキシ) ピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1 , 1 -
ジメチル - 2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホ
ンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) - 4 - (2 - (モル
ホリン - 4 - イル) エトキシ) ピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 -
((2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) - 4 - (2 - (ピロ
リジン - 1 - イル) エトキシ) ピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1 , 1 -
ジメチル - 2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホ
ンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) - 4 - (2 - (ピロ
リジン - 1 - イル) エトキシ) ピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 -
((2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) - 4 - (2 - (ピロ
リジン - 1 - イル) エトキシ) ピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 -
((1 - ((フェニルスルファニル) メチル) シクロペンチル) アミノ) ベンゼン - スル
ホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) - 4 - (2 - (ジメ
チルアミノ) エトキシ) ピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1 , 1 - ジメチ
ル - 2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミ
ド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) - 4 - (2 - (ジメ
チルアミノ) エトキシ) ピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((2
- (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) - 4 - (2 - (ジメ
チルアミノ) エトキシ) ピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((1
- ((フェニルスルファニル) メチル) シクロペンチル) アミノ) ベンゼン - スルホンア
ミド、

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) - 4 - (2 - (ピペ
リジン - 1 - イル) エトキシ) ピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1 , 1 -
ジメチル - 2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホ
ンアミド、

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - ((1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル) - 4 - (2 - (ピペリジン - 1 - イル) エトキシ) ピペリジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - ((1 - ((フェニルスルファニル) メチル) シクロペンチル) アミノ) ベンゼン - スルホンアミド、

10

N - (4 - (4 - ((4 - (2 - (ジメチルアミノ)エトキシ) (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

20

4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - (2 - (モルホリン - 4 - イル) エトキシ) (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

30

40

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (1 H - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

50

- イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) ブチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 2 - ((2 - (ジメチルアミノ) エチル) (メチル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) エチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

(4 R) - 4 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N , N - ジメチル - 5 - (フェニルスルファニル) ペンタンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 4 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルホニル) メチル) ブチル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

2 - (((3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル) ブチル) (メチル) アミノ) - N , N - ジメチルアセトアミド、

(3 R) - N - (tert - ブチル) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル) ブタンアミド、

(3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N , N - ジイソプロピル - 4 - (フェニルスルファニル) ブタンアミド、

(3 R) - N - (tert - ブチル) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N - メチル - 4 - (フェニルスルファニル) ブタンアミド、

(3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N - イソプロピル - N - メチル - 4 - (フェニルスルファニル) ブタンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1 R) - 3 - オキソ - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) - 3 - (ピペリジン - 1 - イル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - ((5 R) - 5 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - 6 - (フェニルスルファニル) ヘキシル) - 2 - (ジメチルアミノ) アセトアミド、

(3 R) - 3 - (4 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N , N - ジメチル - 4 - (フェニルスルファニル) ブタンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (1 , 1 - ジオキシドチオ

10

20

30

40

50

モルホリン - 4 - イル) - 3 - オキソ - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

(3R) - 3 - (4 - ((4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル)ブタンアミド、

(3R) - 3 - (4 - ((4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N - シクロプロピル - 4 - (フェニルスルファニル)ブタンアミド、

(3R) - 3 - (4 - ((4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N - シクロブチル - 4 - (フェニルスルファニル)ブタンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 3 - オキソ - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 3 - オキソ - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - ((1R) - 3 - (アゼチジン - 1 - イル) - 3 - オキソ - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

(3R) - 3 - (4 - ((4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N - (2 - (モルホリン - 4 - イル)エチル) - 4 - (フェニルスルファニル)ブタンアミド、

(3R) - 3 - (4 - ((4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ニトロアニリノ) - N - メチル - 4 - (フェニルスルファニル)ブタンアミド、

4 - ((1R) - 3 - アミノ - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - シアノ - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - ((1R) - 3 - (tert - ブチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (シクロプロピルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (シクロブチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジエチルアミノ) - 1 -

10

20

30

40

50

((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(イソプロピル(メチル)アミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(((1R)-3-(tert-ブチル(メチル)アミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロ-4-(((1R)-1-((フェニルスルファニル)メチル)-3-(ピペリジン-1-イル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(4-ヒドロキシピペリジン-1-イル)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(((1R)-3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロ-4-(((1R)-1-((フェニルスルファニル)メチル)-3-(チオモルホリン-4-イル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-((2-(モルホリン-4-イル)エチル)アミノ)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロ-4-(((1R)-1-((フェニルスルファニル)メチル)-3-(ピペラジン-1-イル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-((3R)-3-ヒドロキシピロリジン-1-イル)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(((1R)-3-((3R)-3-アミノピロリジン-1-イル)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(4-メチルピペラジン-1-イル)-1-((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (4 - (メトキシイミノ)

50

ピペリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)
- 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ
ペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニトロ - 4 - (((1R) - 1 - ((フェニル
スルファニル)メチル) - 3 - (2H - テトラゾール - 5 - イル)プロピル)アミノ)ベン
ゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ
ペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1R) - 3 - (ジイソプロピルアミノ)
- 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (トリフルオロメ
チル)ベンゼンスルホンアミド、

10

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ
ペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1R) - 3 - (イソプロピルアミノ) -
1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (トリフルオロメチ
ル)ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1R) - 3 - (ビス(2 - ヒドロキシエチル)アミノ) - 1 - ((フェニル
スルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1,
1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ニ
トロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ
ペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - (((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 -
(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 4 - (トリフルオロメトキシ
)ベンゼンスルホンアミド、

20

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ
ペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1R) - 3 - (イソプロピル(メチル)
アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (トリフ
ルオロメチル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ
ペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1R) - 3 - (ジエチルアミノ) - 1 -
(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (トリフルオロメチル)
ベンゼンスルホンアミド、

30

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ
ペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1R) - 3 - (2, 5 - ジメチルピロリ
ジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 -
ニトロベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1R) - 3 - アミノ - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)
アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メ
チル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - (トリフルオロメチル)ベンゼンスル
ホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ
ペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 -
(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 2 - (トリフルオロメチル)
ベンゼンスルホンアミド、

40

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ
ペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 -
(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - フルオロベンゼンスルホ
ンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピ
ペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 -
(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 2 - (トリフルオロメトキシ
)ベンゼンスルホンアミド、

50

5 - (((4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) アミノ) スルホニル) - 2 - (((1 R) - 3 -

50

(ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロ安息香酸、

5 - ((4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロ安息香酸、

5 - ((4 - (4 - (2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロ安息香酸、

10

5 - ((4 - (4 - (2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンズアミド、

5 - ((4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンズアミド、

5 - ((4 - (4 - (2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (トリフルオロメチル)安息香酸メチル、

20

5 - ((4 - (4 - (4 - (4 - クロロフェニル) - 5, 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (トリフルオロメチル)安息香酸メチル、

5 - ((4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (トリフルオロメチル)安息香酸メチル、

30

N - (4 - (4 - (2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 4 - (2 R, 5 S) - 2, 5 - ジメチルピロリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)ブチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - (4 - クロロフェニル) - 5, 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 4 - (2 R, 5 S) - 2, 5 - ジメチルピロリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)ブチル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

tert - ブチル 3 - ((4 - (4 - ((4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロフェニル)スルホニル)アミノ)カルボニル)フェニル)ピペラジン - 1 - イル)カルボニル)フェニルカーバメート、

40

N - (4 - (4 - (3 - (ジメチルアミノ)ベンゾイル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (1, 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - メチル - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (1, 1 - ビフェニル) - 2 - イルメチル)ピペラジン - 1 - イ

50

ル)ベンゾイル)-4-(((1S)-3-(ジメチルアミノ)-1-メチル-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-(1,3-ジヒドロ-2H-イソインドール-2-イル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-(シクロヘキシルアミノ)ベンジル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(2-(イソプロピルアミノ)ベンジル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-(ベンジルアミノ)ベンジル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロ-N-(4-(4-(2-(ピペリジン-1-イル)ベンジル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-((1,1-ビフェニル)-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロ-4-((2-(フェニルスルファニル)エチル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-((1,1-ビフェニル)-2-イルメチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-((シクロヘキシルメチル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-((1,1-ビフェニル)-2-イルメチル)-4-メトキシピペリジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(モルホリン-4-イル)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-((1,1-ビフェニル)-2-イルメチル)-4-メトキシピペリジン-1-イル)ベンゾイル)-3-ニトロ-4-((2-(フェニルスルファニル)エチル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-((4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1S)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-((4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-1-(フェニルスルファニル)メチル)-3-(ピロリジン-1-イル)プロピル)アミノ)-3-(トリフルオロメチル)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-((4-(4-クロロフェニル)ピリジン-3-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-((4-(4-クロロフェニル)ピリジン-3-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(モルホリン-4-イル)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-ニトロベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-((4-クロロ(1,1-ビフェニル)-2-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(((1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-

10

20

30

40

50

N - (6 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニ

50

トロベンゼンスルホンアミド、および

N - (6 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 1 H - インダゾール - 3 - イル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - (メチルスルホニル) - 4 - ((2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - ((1 , 1 - ジメチル - 2 - (フェニルスルファニル) エチル) アミノ) - 3 - (メチルスルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - (メチルスルホニル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - (エチルスルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - (メチルスルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジイソプロピルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジイソプロピルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - ((2 R , 5 S) - 2 , 5 - ジメチルピロリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 4 - (7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプト - 7 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プチル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 4 - (7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプト - 7 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プチル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 4 - ((2 R , 5 S) - 2 , 5 - ジメチルピロリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プチル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 4 - (ジイソプロピルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) ブチル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 4 - (ジイソプロピルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) ブチル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 4 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) ブチル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

10

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 4 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) ブチル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 4 - ((2 R , 5 S) - 2 , 5 - ジメチルピロリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) ブチル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

20

4 - (((1 R) - 3 - (1 - アゼチジニル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (1 - アゼチジニル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - ((3 a R , 6 a S) - テトラヒドロ - 1 H - フロ [3 , 4 - c] ピロール - 5 (3 H) - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

30

4 - (((1 R) - 3 - ((3 a R , 6 a S) - テトラヒドロ - 1 H - フロ [3 , 4 - c] ピロール - 5 (3 H) - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (8 - オキサ - 3 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

40

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (8 - オキサ - 3 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクト - 3 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル

50

)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 4 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)ブチル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 5 - ジメチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 4 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)ブチル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - ((3 R , 5 S) - 4 - ((4 - クロロ(1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル) - 3 , 5 - ジメチルピペラジニル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (イソプロピル(メチル)アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - ((3 R , 5 S) - 4 - ((4 - クロロ(1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル) - 3 , 5 - ジメチルピペラジニル)ベンゾイル) - 3 - ((クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル) - 4 - (((1 R) - 3 - ((1 S , 4 S) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ[2 . 2 . 1]ヘプト - 5 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (7 - アザビシクロ[2 . 2 . 1]ヘプト - 7 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘプテン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (2 - オキサ - 5 - アザビシクロ[2 . 2 . 1]ヘプト - 5 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (7 - アザビシクロ[2 . 2 . 1]ヘプト - 7 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル) - 3 - (ピロリジン - 1 - イル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - ((1 S , 4 R) - 2 - アザビシクロ[2 . 2 . 1]ヘプト - 2 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - ヒドロキシ - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (メチルスルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジイソプロピルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (メチルスルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - (メチルスルホニル) - 4 - (((1 R) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル) - 3 - (ピロリジン - 1 - イル)プロピル)アミ

10

20

30

40

50

ノ) ベンゼンスルホンアミド、

(3R) - 3 - (4 - ((4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - (メチルスルホニル)アニリノ) - N, N - ジイソプロピル - 4 - (フェニルスルファニル)ブタンアミド、

(3R) - 3 - (4 - ((4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - (メチルスルホニル)アニリノ) - N - イソプロピル - N - メチル - 4 - (フェニルスルファニル)ブタンアミド、

4 - ((1R) - 3 - (アゼチジン - 1 - イル) - 3 - オキソ - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - (メチルスルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジエチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (メチルスルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (イソプロピル(メチル)アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (メチルスルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

4 - ((1R) - 3 - (アゼチジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - (メチルスルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - (メチルスルホニル) - 4 - ((1R) - 3 - オキソ - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル) - 3 - (ピロリジン - 1 - イル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (1, 1, 2, 2, 2 - ペンタフルオロエチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (1, 1, 2, 2, 3, 3, 3 - ヘプタフルオロプロピル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (1, 2, 2, 2 - テトラフルオロ - 1 - (トリフルオロメチル)エチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (4, 4 - ジメチル - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - (トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (5, 6 - ジヒドロ - 1(4H) - ピリミジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)

10

20

30

40

50

アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (2, 4 - ジメチル - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (2 - メチル - 4, 5 - ジヒドロ - 1H - イミダゾール - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド

10

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (2, 5 - ジメチルピロリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (イソプロピル(メチル)アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘプト - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジイソプロピルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

20

4 - ((1R) - 3 - (ビス(2 - メトキシエチル)アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (1, 4, 7 - ジオキサゾナン - 7 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

30

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (2 - メチルピロリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (4, 4 - ジフルオロピペリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - ((3R, 5S) - 3, 5 - ジメトキシピペリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

40

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - ((2S) - 2 - (メトキシメチル)ピロリジン - 1 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル

50

)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 1 - ((フェニル
スルファニル)メチル) - 3 - (1, 3 - チアゾリジン - 3 - イル)プロピル)アミノ)
- 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル)
)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - ((3 S) -
3 - メチルモルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)
)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル)
)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (1 - ヒドロ
キシ - 3, 7 - ジオキサ - 9 - アザピシクロ[3.3.1]ノン - 9 - イル) - 1 - ((
フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)ス
ルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

10

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル)
)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 S) - 3 - (3, 7 - ジ
オキサ - 9 - アザピシクロ[3.3.1]ノン - 9 - イル) - 1 - (2 - フェニルエチル)
)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンア
ミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル)
)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ((ジフルオロメチル)スルホニ
ル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニ
ル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

20

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル)
)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ((ジフルオロメチル)スルホニ
ル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メ
チル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル)
)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルア
ミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)オキシ) - 3 - (エチルス
ルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

3 - ((クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル) - N - (4 - (4 - ((4 - (4
- クロロフェニル) - 5, 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル)メチル)ピペラジン
- 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェ
ニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

30

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5, 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン
- 3 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ((ジフルオロメチル)
スルホニル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファ
ニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

3 - ((クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル) - N - (4 - (4 - ((4 - (4
- クロロフェニル) - 5, 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル)メチル)ピペラジン
- 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((
フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

40

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5, 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン
- 3 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジ
メチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)オキシ) - 3 -
(エチルスルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5, 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン
- 3 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ((ジフルオロメチル)
スルホニル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニル
スルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5, 5 - ジメチルシクロヘキサ -

50

50

ミド、

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (7 - アザビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプト - 7 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 5 - ジメチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

10

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (イソプロピル (メチル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (4 - クロロフェニル) - 5 - ((4 - (4 - (((4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) フェニル) スルホニル) アミノ) カルボニル) フェニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 3 , 6 - ジヒドロ - 1 (2 H) - ピリジンカルボン酸 t e r t - ブチル、

4 - (4 - クロロフェニル) - 5 - ((4 - (4 - (((4 - (((I R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) フェニル) スルホニル) アミノ) カルボニル) フェニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 3 , 6 - ジヒドロ - 1 (2 H) - ピリジンカルボン酸 t e r t - ブチル、

20

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 3 - ピリジニル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 3 - ピリジニル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

30

N - (4 - (4 - ((1 - アセチル - 4 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 3 - ピリジニル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - メチル - 1 , 2 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 3 - ピリジニル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

40

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - (シクロヘキシルメチル) - 1 , 2 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 3 - ピリジニル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 - アセチル - 4 - (4 - クロロフェニル) - 1 , 2 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 3 - ピリジニル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

50

N - (4 - (4 - ((4 - (4 - クロロフェニル) - 1 - メチル - 1 , 2 , 5 , 6 - テトラヒドロ - 3 - ピリジニル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジメチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジエチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (((1 R , 2 R) - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキシル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

3 - ((クロロ (ジフルオロ) メチル) スルホニル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - (4 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) ベンゼンスルホンアミド、

4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((4 - (4 - (トリフルオロメチル) フェニル) - 5 , 6 - ジヒドロ - 2 H - ピラン - 3 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

3 - ((クロロ (ジフルオロ) メチル) スルホニル) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジエチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (1 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) - 1 , 2 , 3 , 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (1 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) - 1 , 2 , 3 , 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (1 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) - 1 , 2 , 3 , 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジイソプロピルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (1 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) - 1 , 2 , 3 , 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (イソプロピル (メチル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (1 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) - 1 , 2 , 3 , 6 - テトラヒドロピリジン - 4 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (1 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキス - 1 - エン - 1

10

20

30

40

50

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピ
ペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 2 - (ジエチルアミノ) - 1 -

50

10

20

30

40

50

ンチルメチル) (シクロプロピル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - ((シクロヘキシルメチル) (シクロプロピル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (シクロプロピル (テトラヒドロフラン - 3 - イルメチル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

10

4 - (((1 R) - 3 - (ベンジル (シクロプロピル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (シクロプロピル (イソブチル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

20

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (シクロプロピル (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

3 - ((クロロ (ジフルオロ) メチル) スルホニル) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジエチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

30

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 4 , 4 - ジエチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

(4 - (シクロヘキシルメトキシ) - N - ((4 - フルオロ (1 , 1 - ピフェニル) - 4 - イル) カルボニル) - 3 - (メチルスルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (((1 R , 2 R) - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキシル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

40

N - (4 - (4 - (((1 S , 2 S) - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキシル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (((1 R , 2 S) - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキシル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (((1 S , 2 S) - 2 - (4 - クロロフェニル) シクロヘキシル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン -

50

4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((1 R, 2 S) - 2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキシル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジプロピルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

10

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジプロピルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジエチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジエチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

20

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5, 5 - ジメチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジエチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘプト - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジエチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

30

N - (4 - (4 - (4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - (クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジエチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

3 - (クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジエチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

3 - (クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘプト - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (ジエチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

40

ピバリン酸((4 - クロロブチル)((3 R) - 3 - (4 - ((4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル)メチル) - 1 - ピペラジニル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)アニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル)ブチル)アミノ)カルボニル)オキシ)メチル、

(ホスホノオキシ)メチル4 - クロロブチル((3 R) - 3 - (4 - ((4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキセン - 1 - イル)メチル) - 1 - ピペラジニル)ベンゾイル)アミノ)スルホニル) - 2 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)

50

ル)アニリノ) - 4 - (フェニルスルファニル)ブチル)カーバメート、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5, 5 - ジメチル - 1 - シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

3 - ((クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 4, 4 - ジメチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

3 - ((クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5, 5 - ジメチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (イソプロピル(メチル)アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 1 - シクロヘプテン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (イソプロピル(メチル)アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

3 - ((クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - ((1 S, 4 S) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ[2.2.1]ヘプト - 5 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

4 - ((1 R) - 3 - (7 - アザビシクロ[2.2.1]ヘプト - 7 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (2 - オキサ - 5 - アザビシクロ[2.2.1]ヘプト - 5 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5, 5 - ジメチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (2 - オキサ - 5 - アザビシクロ[2.2.1]ヘプト - 5 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

3 - ((クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5, 5 - ジメチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1 R) - 3 - (2 - オキサ - 5 - アザビ

10

20

30

40

50

シクロ[2.2.1]ヘプト-5-イル)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)シクロヘプト-1-エン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(1R)-3-(2-オキサ-5-アザビシクロ[2.2.1]ヘプト-5-イル)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-(トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

3-(クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル)-N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)シクロヘプト-1-エン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(1R)-3-(2-オキサ-5-アザビシクロ[2.2.1]ヘプト-5-イル)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチルシクロヘキサ-1-エン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(1R)-3-(イソプロピル(メチル)アミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-(トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)シクロヘキサ-1-エン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(1R)-3-(1,4-オキサアゼパン-4-イル)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-(トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

4-(1R)-3-(アゼパン-1-イル)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)-1-シクロヘキサ-1-エン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-3-(トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)シクロヘプト-1-エン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-(トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

3-(クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル)-N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)シクロヘキサ-1-エン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

3-(クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル)-N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)-5,5-ジメチルシクロヘキサ-1-エン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(1R)-3-(モルホリン-4-イル)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)-5,5-ジメチル-1-シクロヘキサ-1-エン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(1R)-3-(ジメチルアミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-(トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N-(4-(4-(4-(4-クロロフェニル)-5,6-ジヒドロ-2H-ピラン-3-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(1R)-3-(モルホリン-4-イル)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)-3-(トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

3-(クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル)-N-(4-(4-(2-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチルシクロヘキサ-1-エン-1-イル)メチル)ピペラジン-1-イル)ベンゾイル)-4-(1R)-3-(イソプロピル(メチル)アミノ)-1-(フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホ

10

20

30

40

50

3 - ((クロロ (ジフルオロ) メチル) スルホニル) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 5 - ジメチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (イソプロピル (メチル) アミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) ベンゼンスルホンアミド、

10

20

30

40

50

1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル) - 3 - (ピロリジン - 1 - イル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

3 - ((クロロ(ジフルオロ)メチル)スルホニル) - N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル)シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル) - 3 - (ピロリジン - 1 - イル)プロピル)アミノ)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 4, 4 - ジメチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド、

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 4, 4 - ジメチルシクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - ((1S, 4S) - 2 - オキサ - 5 - アザビシクロ[2.2.1]ヘプト - 5 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル) - 1 - ピペラジニル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミドまたは

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル) - 1 - ピペラジニル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (4 - モルホリニル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド

である式(I)もしくは式(I) - aを有する代表的化合物ならびにその治療上許容される塩、プロドラッグ、プロドラッグの塩、エステル、エステルの塩、アミドまたはアミドの塩を哺乳動物に投与する段階を有する、哺乳動物での関節炎の治療方法に関するものである。

【0011】

好ましい実施形態は、

N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド(実施例A)および

N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5, 5 - ジメチル - 1 - シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル)スルホニル)ベンゼンスルホンアミド(実施例B)

またはその治療上許容される塩、プロドラッグ、プロドラッグの塩、エステル、エステルの塩、アミドまたはアミドの塩である。

【0012】

さらに別の実施形態は、式(I)もしくは式(I) - aを有する化合物を対象者に投与する段階を有する、臓器、造血幹細胞または骨髄の被移植者での臓器、造血幹細胞または骨髄の拒絶を予防もしくは治療する方法に関するものである。

【0013】

さらに別の実施形態は、N - (4 - (4 - ((4 - クロロ(1, 1 - ビフェニル) - 2 - イル)メチル)ピペラジン - 1 - イル)ベンゾイル) - 4 - ((1R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル)メチル)プロピル)アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミドを哺乳動物に投与する段階を有する、哺乳動物での関節炎

10

20

30

40

50

の治療方法に関するものである。

【0014】

さらに別の実施形態は、N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミドを哺乳動物に投与する段階を有する、哺乳動物での関節炎の治療方法に関するものである。

【0015】

さらに別の実施形態は、N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 5 - ジメチル - 1 - シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミドを哺乳動物に投与する段階を有する、哺乳動物での関節炎の治療方法に関するものである。

【0016】

さらに別の実施形態は、N - (4 - (4 - ((2 - (4 - クロロフェニル) - 5 , 5 - ジメチル - 1 - シクロヘキス - 1 - エン - 1 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (モルホリン - 4 - イル) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ((トリフルオロメチル) スルホニル) ベンゼンスルホンアミドを対象者に投与する段階を有する、臓器、造血幹細胞または骨髄の被移植者での臓器、造血幹細胞または骨髄の拒絶を予防もしくは治療する方法に関するものである。

【0017】

式 (I) および (I) - a を有する代表的化合物ならびにそれらの類縁体の製造については、共同所有の米国特許出願第 11 / 491851 号および同 11 / 432937 号に報告されている。

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド (実施例 A) を投与することによるマウス足腫脹の軽減を示す図である。

【図2】N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド (実施例 A) を投与することによるマウスでのマクロファージ活性化症候群 (MAS) の軽減を示す図である。

【図3】N - (4 - (4 - ((4 - クロロ (1 , 1 - ビフェニル) - 2 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) ベンゾイル) - 4 - (((1 R) - 3 - (ジメチルアミノ) - 1 - ((フェニルスルファニル) メチル) プロピル) アミノ) - 3 - ニトロベンゼンスルホンアミド (実施例 A) を投与することによるマウス骨容量増加を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0019】

本発明は、可変要素部分が識別記号 (数字および / またはアルファベットの付した大文字) によって表わされ、それらは具体的に表すことができる式 (I) を有する化合物を哺乳動物に投与する段階を有する、哺乳動物での関節炎の治療に関するものである。

【0020】

理解すべき点として、本発明における全ての組み合わせについて適切な価数が維持され、複数の原子を有する一価部分がそれらの左端を介して結合している。

【 0 0 2 1 】

さらに理解すべき点として、可変部分の具体的な実施形態は、同じ識別記号を有する別の具体的な実施形態と同一であっても異なっても良い。

【 0 0 2 2 】

本明細書で使用される「アルケニル」という用語は、 C_2 - アルケニル、 C_3 - アルケニル、 C_4 - アルケニル、 C_5 - アルケニル、 C_6 - アルケニルなどの1個または複数の炭素 - 炭素二重結合を有する一価で直鎖もしくは分岐の炭化水素部分を意味する。

【 0 0 2 3 】

本明細書で使用される「アルキル」という用語は、 C_1 - アルキル、 C_2 - アルキル、 C_3 - アルキル、 C_4 - アルキル、 C_5 - アルキル、 C_6 - アルキルなどの一価で飽和の直鎖もしくは分岐の炭化水素部分を意味する。

10

【 0 0 2 4 】

本明細書で使用される「アルキニル」という用語は、 C_2 - アルキニル、 C_3 - アルキニル、 C_4 - アルキニル、 C_5 - アルキニル、 C_6 - アルキニルなどの1個もしくは複数の炭素 - 炭素三重結合を有する一価で直鎖もしくは分岐の炭化水素部分を意味する。

【 0 0 2 5 】

本明細書で使用される「シクロアルカン」という用語は、 C_4 - シクロアルカン、 C_5 - シクロアルカン、 C_6 - シクロアルカン、 C_7 - シクロアルカン、 C_8 - シクロアルカン、 C_9 - シクロアルカン、 C_{10} - シクロアルカン、 C_{11} - シクロアルカン、 C_{12} - シクロアルカンなどの飽和の環状または二環式炭化水素部分を意味する。

20

【 0 0 2 6 】

本明細書で使用される「シクロアルキル」という用語は、 C_3 - シクロアルキル、 C_4 - シクロアルキル、 C_5 - シクロアルキル、 C_6 - シクロアルキル、 C_7 - シクロアルキル、 C_8 - シクロアルキル、 C_9 - シクロアルキル、 C_{10} - シクロアルキル、 C_{11} - シクロアルキル、 C_{12} - シクロアルキル、 C_{13} - シクロアルキル、 C_{14} - シクロアルキルなどの一価で飽和の環状および二環式炭化水素部分を意味する。

【 0 0 2 7 】

本明細書で使用される「シクロアルケン」という用語は、 C_5 - シクロアルケン、 C_6 - シクロアルケン、 C_7 - シクロアルケン、 C_8 - シクロアルケン、 C_9 - シクロアルケン、 C_{10} - シクロアルケン、 C_{11} - シクロアルケン、 C_{12} - シクロアルケン、 C_{13} - シクロアルケン、 C_{14} - シクロアルケンなどの1個もしくは複数の炭素 - 炭素二重結合を有する環状および二環式炭化水素部分を意味する。

30

【 0 0 2 8 】

本明細書で使用される「シクロアルケニル」という用語は、 C_4 - シクロアルケニル、 C_5 - シクロアルケニル、 C_6 - シクロアルケニル、 C_7 - シクロアルケニル、 C_8 - シクロアルケニル、 C_9 - シクロアルケニル、 C_{10} - シクロアルケニル、 C_{11} - シクロアルケニル、 C_{12} - シクロアルケニル、 C_{13} - シクロアルケニル、 C_{14} - シクロアルケニルなどの1個もしくは複数の炭素 - 炭素二重結合を有する一価の環状炭化水素部分を意味する。

【 0 0 2 9 】

本明細書で使用される「ヘテロアレン」という用語は、フラン、イミダゾール、イソチアゾール、イソオキサゾール、1, 2, 3 - オキサジアゾール、1, 2, 5 - オキサジアゾール、1, 3, 4 - オキサジアゾール、オキサゾール、ピラジン、ピラゾール、ピリダジン、ピリジン、ピリミジン、ピロール、チアゾール、1, 3, 4 - チアジアゾール、チオフエン、トリアジンおよび1, 2, 3 - トリアゾールを意味する。

40

【 0 0 3 0 】

本明細書で使用される「ヘテロアリール」という用語は、フラニル、イミダゾリル、イソチアゾリル、イソオキサゾリル、1, 2, 3 - オキサジアゾリル、1, 2, 5 - オキサジアゾリル、1, 3, 4 - オキサジアゾリル、オキサゾリル、ピラジニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピロリル、テトラゾリル、チアゾリル、1,

50

2, 3 - チアジアゾリル、1, 2, 5 - チアジアゾリル、1, 3, 4 - チアジアゾリル、チオフェニル、トリアジニルおよび1, 2, 3 - トリアゾリルを意味する。

【0031】

本明細書で使用される「複素環アルカン」という用語は、独立に選択されるO、S、S(O)、SO₂またはNHで置き換わっている1または2または3個のCH₂部分および置き換わっていないかNで置き換わっている1もしくは2個のCH部分を有するシクロアルカンを意味し、さらには置き換わっていないか独立に選択されるO、S、S(O)、SO₂またはNHで置き換わっている1または2または3個のCH₂部分およびNで置き換わっている1もしくは2個のCH部分を有するシクロアルカンも意味する。

【0032】

本明細書で使用される「複素環アルケン」という用語は、独立に選択されるO、S、S(O)、SO₂またはNHで置き換わっている1または2または3個のCH₂部分および置き換わっていないかNで置き換わっている1もしくは2個のCH部分を有するシクロアルケンを意味し、置き換わっていないか独立に選択されるO、S、S(O)、SO₂またはNHで置き換わっている1または2または3個のCH₂部分およびNで置き換わっている1もしくは2個のCH部分を有するシクロアルケンをも意味する。

【0033】

本明細書で使用される「複素環アルキル」という用語は、独立に選択されるO、S、S(O)、SO₂またはNHで置き換わっている1または2または3個のCH₂部分および置き換わっていないかNで置き換わっている1もしくは2個のCH部分を有するシクロアルキルを意味し、さらには置き換わっていないか独立に選択されるO、S、S(O)、SO₂またはNHで置き換わっている1または2または3個のCH₂部分およびNで置き換わっている1もしくは2個のCH部分を有するシクロアルキルを意味する。

【0034】

本明細書で使用される「複素環アルケニル」という用語は、独立に選択されるO、S、S(O)、SO₂またはNHで置き換わっている1または2または3個のCH₂部分および置き換わっていないかNで置き換わっている1もしくは2個のCH部分を有するシクロアルケニルを意味し、置き換わっていないか独立に選択されるO、S、S(O)、SO₂またはNHで置き換わっている1または2または3個のCH₂部分およびNで置き換わっている1もしくは2個のCH部分を有するシクロアルケニルをも意味する。

【0035】

本明細書で使用される「スピロアルケニル」という用語は、C₃ - スピロアルケニル、C₄ - スピロアルケニル、C₅ - スピロアルケニルなどの両端が同一炭素原子に結合しており、1個もしくは複数の炭素 - 炭素二重結合を有する2価の炭化水素部分を意味する。

【0036】

本明細書で使用される「スピロアルキル」という用語は、C₃ - スピロアルキル、C₄ - スピロアルキル、C₅ - スピロアルキルなどの両端が同一炭素原子に結合している飽和の2価の炭化水素部分を意味する。

【0037】

本明細書で使用される「環状部分」という用語は、ベンゼン、シクロアルカン、シクロアルキル、シクロアルケン、シクロアルケニル、ヘテロアレン、ヘテロアリール、複素環アルカン、複素環アルキル、複素環アルケン、複素環アルケニルおよびフェニル、スピロアルキル、スピロアルケニル、スピロヘテロアルキルおよびスピロヘテロアルケニルを意味する。

【0038】

本発明の化合物は、RまたはS配置で不斉置換炭素原子を含む場合があり、「R」および「S」という用語は、文献(Pure Appl. Chem. (1976) 45, 13 - 10)で定義の通りである。RおよびS配置を当量で含む不斉置換炭素原子を有する化合物は、それらの原子でラセミ体である。他方に対して一方の配置が過剰である原子は、過剰な配置に割り当てられ、好ましくは約85% ~ 90%の過剰、より好ましくは約95

10

20

30

40

50

% ~ 99% の過剰、さらに好ましくは約 99% 超の過剰である。従って本発明は、その化合物のラセミ混合物、相対および絶対ジアステレオマーを包含するものである。

【0039】

本発明の化合物は、Z または E 配置で炭素 - 炭素二重結合または炭素 - 窒素二重結合を含むこともでき、「Z」という用語は炭素 - 炭素または炭素 - 窒素二重結合の同じ側に相対的に大きい 2 個の置換基があることを表し、「E」という用語は炭素 - 炭素または炭素 - 窒素二重結合の反対側に相対的に大きい 2 個の置換基があることを表す。本発明の化合物は、「Z」および「E」異性体の混合物として存在することもできる。

【0040】

NH、C(O)H、C(O)OH、C(O)NH₂、OH または SH 部分を含む本発明の化合物は、それにプロドラッグ形成部分が結合していても良い。プロドラッグ形成部分は、代謝プロセスによって除去され、遊離した NH、C(O)H、C(O)OH、C(O)NH₂、OH または SH を有する化合物をイン・ビボで放出する。プロドラッグは、溶解度および / または疎水性、消化管での吸収、生物学的利用能、組織浸透およびクリアランス速度などの化合物の薬物動態特性を調節する上で有用である。

【0041】

イン・ビトロまたはイン・ビボ代謝プロセスによって生じる式 (I) を有する化合物の代謝物も、関節炎の治療において有用となる可能性がある。

【0042】

式 (I) を有する化合物のある種の前駆化合物は、イン・ビトロまたはイン・ビボで代謝されて式 (I) を有する化合物を形成し得るものであり、それにより、やはり関節炎の治療において有用となり得る。

【0043】

式 (I) を有する化合物は、酸付加塩、塩基付加塩または両性イオンとして存在し得る。式 (I) を有する化合物の塩は、単離時またはその後の精製時に製造される。酸付加塩は、式 (I) を有する化合物と酸との反応から誘導されるものである。従って、式 (I) を有する化合物の酢酸塩、アジピン酸塩、アルギン酸塩、重炭酸塩、クエン酸塩、アスパラギン酸塩、安息香酸塩、ベンゼンスルホン酸塩 (ベシル酸塩)、重硫酸塩、酪酸塩、樟脳酸塩、カンファースルホン酸塩、ジグルコン酸塩、ギ酸塩、フマル酸塩、グリセロリン酸塩、グルタミン酸塩、ヘミ硫酸塩、ヘプタン酸塩、ヘキサン酸塩、塩化水素酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、ラクチオン酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、メシチレンスルホン酸塩、メタンスルホン酸塩、ナフチレンスルホン酸塩、ニコチン酸塩、シュウ酸塩、パモ酸塩、ペクチン酸塩、過硫酸塩、リン酸塩、ピクリン酸塩、プロピオン酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩、チオシアン酸塩、トリクロロ酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、パラ - トルエンスルホン酸塩およびウンデカン酸塩などの塩は本発明に包含されるものである。化合物の塩基付加塩は、式 (I) を有する化合物とリチウム、ナトリウム、カリウム、カルシウムおよびマグネシウムなどのカチオンの重炭酸塩、炭酸塩水酸化物またはリン酸塩との反応から誘導されるものである。

【0044】

式 (I) を有する化合物は、例えば口腔投与、眼球投与、経口投与、浸透圧投与、非経口投与 (筋肉投与、腹腔内投与、胸骨内投与、静脈投与、皮下投与)、直腸投与、局所投与、経皮投与、膣投与で投与することができる。

【0045】

式 (I) を有する化合物の治療上有効量は、治療対象者、治療される疾患およびその重度、それを含む組成物、投与時刻、投与経路、投与期間、効力、クリアランス速度および併用される別薬剤の有無によって決まる。単回投与または分割投与で患者に 1 日に投与される組成物を製造する上での式 (I) を有する本発明の化合物の量は、約 0.001 から約 200 mg / kg である。単一用量組成物は、これらの量またはその量の分割量の組み合わせを含む。

【0046】

10

20

30

40

50

式(I)を有する化合物は、賦形剤とともにまたはそれを含まずに投与することができる。賦形剤には、例えばカプセル化剤および吸収促進剤、酸化防止剤、結合剤、緩衝剤、コーティング剤、着色剤、希釈剤、崩壊剤、乳化剤、増量剤、充填剤、香味剤、保湿剤、潤滑剤、芳香剤、保存剤、推進剤、離型剤、滅菌剤、甘味剤、可溶化剤、湿展剤、これらの混合物などの添加剤などがある。

【0047】

式(I)を有する化合物は、炭素(すなわち ^{13}C)、水素(すなわち ^3H)、窒素(すなわち ^{15}N)、リン(すなわち ^{32}P)、硫黄(すなわち ^{35}S)、ヨウ素(すなわち ^{125}I)などの放射性同位元素で放射能標識することができる。放射性同位元素の式(I)を有する化合物への組み込みは、その化合物および放射活性誘導体化剤を反応させるか、放射能標識した中間体をそれらの合成に組み込むことで行うことができる。式(I)の放射能標識化合物は、予後用途および診断用途の両方で、さらにはイン・ビボおよびイン・ビトロの画像撮影においても有用である。

10

【0048】

式(I)を有する化合物は、動静脈移植、胆管ステント、バイパス移植、カテーテル、中枢神経系シャント、冠動脈ステント、薬剤送達バルーン、末梢ステントおよび尿管ステントなど(これらに限定されるものではない)の機器に組み込むことができ、それらはそれぞれ、式(I)を有する化合物を身体を選択された組織もしくは臓器に導入するための血管系など(これらに限定されるものではない)の領域で用いることができる。式(I)を有する化合物の有効性の一つの尺度は、機器関連の血栓およびそれに関連する合併症の低減または排除である。

20

【0049】

固体で経口的に投与される式(I)を有する化合物を含む組成物の製造用の賦形剤には、例えば寒天、アルギン酸、水酸化アルミニウム、ベンジルアルコール、安息香酸ベンジル、1,3-ブチレングリコール、カルボマー類、ヒマシ油、セルロース、酢酸セルロース、カカオバター、コーンスターチ、トウモロコシ油、綿実油、クロス-ポビドン、ジグリセリド類、エタノール、エチルセルロース、ラウリン酸エチル、オレイン酸エチル、脂肪酸エステル、ゼラチン、胚芽油、グルコース、グリセリン、落花生油、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、イソプロパノール、等張性生理食塩水、乳糖、水酸化マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、麦芽、マニトール、モノグリセリド類、オリーブ油、ピーナツ油、リン酸カリウム塩類、ジャガイモデンプン、ポビドン、プロピレングリコール、リンゲル液、紅花油、ゴマ油、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、リン酸ナトリウム塩類、ラウリル硫酸ナトリウム、ナトリウムソルビトール、大豆油、ステアリン酸類、フマル酸ステアリル、ショ糖、界面活性剤、タルク、トラガカント、テトラヒドロフルフリルアルコール、トリグリセリド類、水、これらの混合物などがある。眼球投与または経口投与される式(I)を有する化合物を含む組成物の製造における賦形剤には、例えば1,3-ブチレングリコール、ヒマシ油、トウモロコシ油、綿実油、エタノール、ソルビタンの脂肪酸エステル、胚芽油、落花生油、グリセリン、イソプロパノール、オリーブ油、ポリエチレングリコール類、プロピレングリコール、ゴマ油、水、これらの混合物などがある。浸透圧的に投与される式(I)を有する本発明の化合物を含む組成物を製造する上での賦形剤には、例えばクロロフルオロカーボン類、エタノール、水、これらの混合物などがある。非経口的に投与される式(I)を有する化合物を含む組成物の製造における賦形剤には、例えば1,3-ブタンジオール、ヒマシ油、トウモロコシ油、綿実油、ブドウ糖、胚芽油、落花生油、リポソーム類、オレイン酸、オリーブ油、ピーナツ油、リンゲル液、紅花油、ゴマ油、大豆油、U.S.P.または等張性塩化ナトリウム溶液、水、これらの混合物などがある。直腸投与または膈投与される式(I)を有する化合物を含む組成物の製造における賦形剤には、カカオバター、ポリエチレングリコール、ロウ、これらの混合物などがある。

30

40

【0050】

マウスリンパ球イン・ビトロ活性化の標準的なアッセイを用いたところ、混合リンパ球

50

培養反応（MLR）での活性化Tリンパ球およびリボ多糖刺激時の活性化Bリンパ球の増殖を、濃度依存的に実施例Aによって阻害可能であることがデータから明らかになった。同様の効果がイン・ピボで示された。マウスをキーホールリンペットヘモシアニン（KLH）で免疫感作し、実施例Aまたは媒体対照で処理した。エクス・ピボでのKLH抗原特異的T細胞の再刺激によって、増殖の大幅な阻害が明らかになった。Bcl-2阻害薬である実施例Aの処理後に残ったT細胞は、コンカバリンAに対して反応性であることが認められており、理論による限定を受けるものではないが、それは何らかの正常な免疫機能が残り得ることを示唆している。

【0051】

さらに、コラーゲンで免疫感作し、21日後にザイモサンで追加免疫を行ったDBA/1J（H-2q）マウスを用いる標準的な関節炎マウスモデルを用いて、疾患を誘発した。次に、疾患の第1の臨床徴候が出た時点で、マウスを実施例A（50mg/kg/日）、媒体（薬剤なし）およびデキサメタゾン（1mg/kg/日）で処理した。次に、処理開始から3週間後に、平均関節炎スコア（MAS）および足腫脹についてマウスを評価した。図1および2に示したように、デキサメタゾンおよび実施例Aのいずれの処理でも、媒体対照と比較した場合に、MAS（ $p < 0.5$ ）および足腫脹（ $p < 0.5$ ）による評価で関節炎の阻害が示された。

【0052】

さらに、脛骨底部から足根関節/中足関節のマウス足首の高さ1.8mmの切片について、解像度18μmでマイクロコンピュータ断層撮影（μCT）により、総骨容量を測定した。

【0053】

これらのデータから、式（I）を有する化合物の代表例としての実施例Aによって特異的リンパ球免疫抑制が生じ、それが関節炎治療において有効であることがわかる。

【0054】

式（I）を有する化合物は、単独で用いることができるか、別の治療薬と併用することができる。例えば、その別の薬剤は、本発明の化合物によって治療される疾患もしくは状態の治療において有用であると認められているか、その薬剤に対して有益な特性を与えるものであることができる。本明細書で示される薬剤は例示を目的とするものであり、限定的なものではない。本発明の一部を構成する組み合わせは、式（I）を有する化合物と本明細書におけるリストから選択される少なくとも一つの別の薬剤であることができる。その組み合わせには、複数の別の薬剤が含まれていても良い。そのような組み合わせは、医薬（イブプロフェンなど）を含むNSAIDsとも称される非ステロイド系抗炎症薬を含む。他の組み合わせは、コルチコステロイド類（プレドニゾンなど）を含む。本発明の化合物と併用して患者の処置を行う場合に要求されるステロイド用量を徐々に減らすことで、ステロイド使用の場合に知られている副作用を軽減または回避することができる。関節リウマチの治療に本発明の化合物と併用可能な薬剤の例には、サイトカイン抑制性抗炎症薬（CSAID類）、他のヒトサイトカインもしくは増殖因子に対する抗体またはそれらの拮抗薬（EMAP-II、GM-CSF、FGF、IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-12、IL-15、IL-16、IL-21およびIL-23など）、インターフェロン類、LT、PDGF、TNFなどがある。

【0055】

式（I）を有する化合物は、細胞表面分子に対する抗体（CD2、CD3、CD4、CD8、CD25、CD28、CD30、CD40、CD45、CD69、CD80（B7.1）、CD86（B7.2）、CD90CTLAなど）またはそれらのリガンド（CD154（gp39またはCD40Lなど）等と組み合わせることもできる。

【0056】

薬剤の組み合わせは、自己免疫およびその後の炎症カスケードにおける各種個所で妨害を行い得る。そのような薬剤の例には、CA2（レミケード（商標名））、CDP571

10

20

30

40

50

、キメリック (chimeric)、D2E7 (ヒュミラ (商標名))、ヒト化もしくはヒトTNF抗体、IL-1阻害薬 (IL-1変換酵素阻害薬 (IL-1RAなど)、IL-11、p55TNFR1gG (レネルセプト)、p75TNFR1gG (ENBRELL (商標名))、可溶性p55もしくはp75TNF受容体、TNF変換酵素 (TACE) 阻害薬などがある。

【0057】

さらに他の組み合わせは、IL-18機能と平行して、それに依存して、またはそれと協調して作用し得る自己免疫応答で重要な役割を果たす (IL-12抗体または可溶性IL-12受容体もしくはIL-12結合タンパク質などのIL-12拮抗薬など)。IL-12およびIL-18が、重複するが異なる機能を有し、その両者に対する拮抗薬の組み合わせが最も有効となり得ることが明らかになっている。さらに他の好ましい組み合わせは、非欠失抗CD4阻害薬である。さらに別の好ましい組み合わせには、共刺激経路CD80 (B7.1) またはCD86 (B7.2) の拮抗薬 (拮抗性のリガンド、抗体、可溶性受容体など) などがある。

【0058】

式 (I) を有する化合物は、5-アミノサリチル酸、-イムノカインNNSO₃、ABR-215062、アセトアミノフェン、アデノシン作働薬、アドレナリン作働薬、B細胞を枯渇させるか失活させる薬剤、炎症性サイトカイン類によるシグナル伝達を妨害する薬剤 (TNF など) もしくは炎症性サイトカイン類によるシグナル伝達を妨害する薬剤 (TNF など)、アレムツズマブ、アレンドロン酸ナトリウム、AMG-548、塩酸アミトリプチリン、アナキンラ、アレ르기X (Anergix) .MS、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンテگران (antegrin)、抗B7ファミリー抗体、抗IL-6受容体抗体、抗IL-12、抗IL15、抗PD-1ファミリー抗体、抗TNF抗体、B細胞表面分子に対する抗体、細胞表面分子に対する抗体 (CD2、CD3、CD4、CD8、CD19、CD20など)、CD40リガンドおよびCD80に対する抗体、抗炎症性サイトカイン類 (IL-4など)、抗血栓剤、アスピリン、金チオリンゴ酸 (筋肉投与および経口投与)、アザチオプリン、アザチオプリン・スルファサラジン、CD25、CD28、CD30、CD40、CD45、CD69、CD80、CD86、CD90 (およびこれらのリガンド)、IL-I (IRAKなど)、バルサラジドニナトリウム、BBR-2778、-2アドレナリン受容体作働薬 (サルブタモールなど)、BIRB-796、ブデノシド、CA2 (レミケード (商標名))、カラグアリン (calagualine)、カスパーゼ阻害剤 (カスパーゼ-1阻害薬など)、CDC-801、CDP571、セレコキシブ、ケモカイン受容体拮抗薬、コレスチラミン/ショ糖、シプロフロキサシン/ブドウ糖-水、塩酸シプロフロキサシン、コルヒチン、リン酸コデイン/pap、塩酸コレセベラム、補体阻害剤、コバクソン、コルチコステロイド類 (プレドニゾロンなど) (経口、吸入および局所注射)、CPI-1189、クロモグリク酸、CTLA4-IG、CTLA-4-IGG、シアノコバラミン、シアノコバラミン/fapiridoksin、シクロホスファミド、シクロスポリン、シクロスポリン、D2E7、ダクリツマブ、デキサメタゾン、ジクロフェナク、ジクロフェナク・ナトリウム、ジクロフェナク・ナトリウム/ミソプロストール、ジフェノキシレート/アトロプ硫酸塩、ドロナビノール、エタネルセプト、エトドラク、ファムブリジン、フェンタニル、FK506、フルオシノニド、葉酸塩、葉酸、フォノトリズマブ (fonotolizumab) (抗IFNg抗体)、酢酸ガラティラメル、グルコサミン・サルフェイト/コンドロイチン、金チオリンゴ酸ナトリウム、二酒石酸ヒドロコドン/pap、ヒドロコルチゾン、硫酸ヒドロキシクロロキン、硫酸ヒヨスチアミン、イブプロフェン、IC-485、IFN1a、IFN1b、IKK、IL-I (IRAKおよびTRAPなど)、IL-1変換酵素阻害薬、IL-1ra、IL-2、IL-4作働薬、IL-6、IL-7、IL-8、IL-10、IL-12、IL-18BP、IL-11、IL-13、IL-15、IL-16、IL-23、イムラン (登録商標)、インドメタシン、インターフェロン-拮抗薬、インフリキシマブ、イブラトロピウム、インターフェロン-1a (アボネック

10

20

30

40

50

ス（登録商標））；インターフェロン - 1 b（ベタセロン（登録商標））、インターフェロン - n 3）、インターフェロン - 、インターフェロン 1 A - 1 F、ケトチフェン、レフルノミド、レボフロキサシン、LEM（リボソーム封入ミトキサントロン）、塩酸リドカイン、LJP 394（アベチムス（abetimus））、塩酸ロペラミド、リンフォスタット（lymphostat）- B（抗BlyS抗体）、6-MP、6-メルカプトプリン類、MAPキナーゼ阻害薬、MBP-8298、メロキシカム、塩酸メペリジン、メルカプトプリン、メサラミン、メサラジン、メソプラム、メソプラム（PDE4阻害薬）、メタロプロテイナーゼ阻害剤、メトトレキセート、メチルプレドニゾロン、酢酸メチルプレドニゾロン、コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム、メトロニダゾール、塩酸ミダゾラム、ミトキサントロ、MNA-715、硫酸モルヒネ、MRA、総合ビタミン剤、ミコフェノール酸モフェチル、ナブメトン、ナブロキセンナトリウム、ナタリズマブ、ネドクロミル、ニューロバクス（neurovax）、NIK、NSAID類、オロパタジン塩酸塩ミソプロストール、オルサラジン、オルサラジнокロロキニン/ヒドロキシクロロキン、オメプラゾール、オキサプロジン、オキシトロピウム、オキシコドン塩酸塩、オキシコドン塩酸塩/アセトアミノフェン、p38、p55TNFRlgG（レネルセプト（商標名））、p75TNFRlgG（エンブレル（商標名））ペニシラミン、ホスホジエステラーゼ阻害薬、ピルフェニドン・アロトラップ（allotrap）1258（RDP-1258）、ピロキシカム、ポリカルボフィル、プレドニゾン、プレドニゾロン、塩酸プロメタジン、ナブシル酸プロボキシフェン、ナブシル酸プロボキシフェン/apap、ラパマイシン、リツキシマブ（抗CD20抗体）、ロフェコキシブ、ロフルミラスト、サルメテラル（salmeteral）、サルサラート、SCIO-469、sIL-1RI、sIL-1RII、sIL-6R、sIL-6R）および抗炎症性サイトカイン類（IL-4およびTGF など）、シンナビドール（sinnabidol）、リン酸ナトリウム、可溶性サイトカイン受容体およびそれらの誘導体（可溶性p55またはp75TNFなど）、可溶性サイトカイン受容体およびそれらの誘導体（可溶性p55受容体またはp75TNF受容体など）、sTNF-R1、スルファジアジン、スルファメトキサゾール/トリメトプリム、スルファサラジン、スリンダク、T細胞シグナル伝達阻害薬（キナーゼ阻害薬など）、TACE阻害薬、タランパネル、テルブタリン、テリフルノミド（teriflunomide）、塩酸テトラサイクリン、TGF - 2、THCCBD（カンナビノイド作働薬）、チプリモチド（tipolimotide）、チメロサル/ホウ酸、TNFR-Ig構築物、TR-14035、塩酸トラマドール、トリアムシノロン・アセトニド、チロシンキナーゼ阻害薬、バルデコキシブ、VLA-4拮抗薬、VLA4ウルトラヘイラー（Ultrahaler）、VX-702、VX-740、キサリプロデン塩酸塩、キサンチン類（テオフィリンおよびアミノフィリンなど）などの治療薬と併用することができる。

【0059】

以上の記述は、本発明を説明するものであって、本発明に限定を加えるものではない。当業者には明白である改変および変更は、添付の特許請求の範囲で定義の本発明の範囲に包含されるものである。

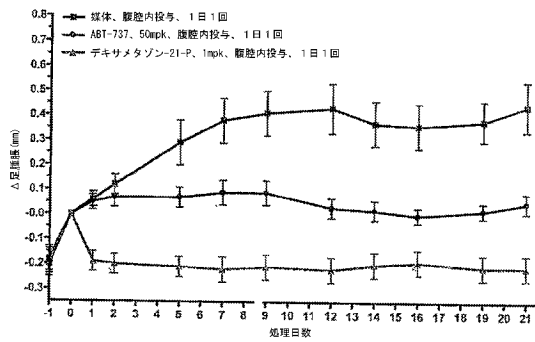
10

20

30

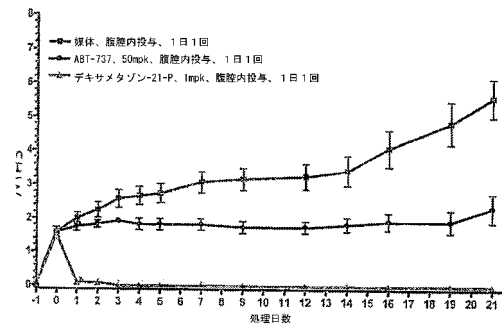
【図 1】

Figure 1



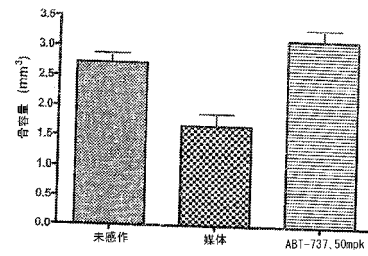
【図 2】

Figure 2



【図 3】

Figure 3



フロントページの続き

審査官 平井 裕彰

- (56)参考文献 特表平10-512291(JP,A)
国際公開第2007/040650(WO,A1)
Nature,2005,Vol.435,No.7042,p.677-681
Oncology Times,2007,Vol.29,No11.,38-41
別冊整形外科,慢性関節リウマチ 最近の治療の動向,1998,(株)南江堂,p.69-73
臨床免疫,2002,Vol.38,Suppl.20,p.409-421

- (58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)
A61K31/00~31/80
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)
CPlus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)